Aus der Chirurgischen Abteilung (Ärztlicher Direktor
und Chefarzt: Professor Dr. med. W. Heim) und der
Abteilung für Strahlentherapie und Nuklearmedizin
(Chefarzt: Privat-Dozent Dr. med. W. Schumacher)
des Städtischen Rudolf-Virchow-Krankenhauses Berlin

DIE FUNKTIONSKRITISCHE OPERATION VON ERKRANKUNGEN DER SCHILDDRÜSE

EIN BERICHT ÜBER 160 BEHANDELTE PATIENTEN UNTER BESONDERER BERÜCKSICHTIGUNG DER POSTOPERATIVEN REZIDIV- UND HYPOTHYREOSERATE

INAUGURAL-DISSERTATION
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den
Medizinischen Fachbereichen der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Jan Eisenhardt
aus Berlin

1978

Aus der Chirurgischen Abteilung (Ärztlicher Direktor
und Chefarzt: Professor Dr. med. W. Heim) und der
Abteilung für Strahlentherapie und Nuklearmedizin
(Chefarzt: Privat-Dozent Dr. med. W. Schumacher) des
Städtischen Rudolf-Virchow-Krankenhauses Berlin

Die funktionskritische Operation von Erkrankungen der Schilddrüse

Ein Bericht über 160 behandelte Patienten unter besonderer Berücksichtigung der postoperativen Rezidiv- und Hypothyreoseraten

Inaugural - Dissertation
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Jan Eisenhardt
aus Berlin

Referent: Professor Dr.med. W. Heim

Korreferent: Professor Dr.med. P. Freyschmidt

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fachbereiche
der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 26. September 1972

Inhaltsverzeichnis

		Seite
I.	Einleitung	1
II.	Problemstellung	2
III.	Historischer Überblick	5
IV.	Zum Begriff der "funktionskritischen Operation"	
	1.0. Definition	7
	2.0. Vorschriften für die funktionskritische Operation	7
	3.0. Operative Technik	9
V.	Krankengut	
	1.0. Allgemeine Bemerkungen	11
	2.0. Statistische Analyse des Kontrollkrankengutes	12
	3.0. Krankheitsdauer	14
	4.0. Diagnosegruppe "hormonell inaktive Knotenstrumen" ('kalte Knoten')	15
	5.0. Präoperative Schilddrüsenstoffwechsellage	16
	5.1. Euthyreote Stoffwechsellage	17
	5.2. Hypothyreote Stoffwechsellage	17
	5.3. Hyperthyreote Stoffwechsellage	17
	5.4. Autonomes Adenom mit oder ohne Hyperthyreose	18
	6.0. Rezidivstrumen	19
VI.	Präoperative Befunde	
	1.0. WHO-Stadieneinteilung	21
	2.0. Schilddrüsengewichte	21
	3.0. Radiologische Untersuchung	22
	4.0. Operationsmethoden	23
VII.	Postoperative Befunde	
	1.0. Lokale Komplikationen nach dem operativen Eingriff	24
	1.1. Serom	24

Seite

1.2. Wundeiterung 24
1.3. Narbenadhärenz 24
1.4. Fadenfistel 25
1.5. Nachblutung 25
1.6. Hämatom im Wundgebiet 26
2.0. Parese des Nervus laryngeus recurrens 26
2.1. Topographische Anatomie 26
2.2. Ätiologie der Rekurrensparese 27
2.3. Einteilung der Rekurrensparese 27
2.4. Rekurrenspareserate im nachuntersuchten Krankengut 28
3.0. Postoperative "parathyreoprive" Tetanie 29
4.0. Hyperthyreotische Krise 30
5.0. Endokrine Ophthalmopathie 31
6.0. Weitere Operationsfolgen 33
7.0. Operationsletalität und Todesursachen 33
VIII. Zur pathologischen Histologie der Struma 35
1.0. Euthyreose 35
1.1. Struma diffusa 36
1.2. Struma diffusa mit knotiger Hyperplasie 36
1.3. Struma nodosa 36
2.0. Hyperthyreose 37
2.1. Struma basedowiana 37
2.2. Struma basedowificata 38
2.3. Autonomes Adenom mit Hyperthyreose 38
3.0. Hypothyreose 38
4.0. Schilddrüsenentzündungen 39
4.1. Chronisch-unspezifische Thyreoiditis 39
4.2. Chronisch-lymphozytäre Thyreoiditis mit Struma 39
5.0. Struma maligna 40

Seite

IX. Pathologisch-histologische Befunde bei 160 funktionskritisch operierten Patienten mit Schilddrüsenerkrankungen

1.0. Allgemeine Bemerkungen 42
2.0. Struma nodosa 42
3.0. Malignitätsverdächtige Befunde 44
4.0. Schilddrüsenentzündung 45
5.0. Hyperthyreose 46
6.0. Korrelation zwischen nuklearmedizinischen und pathologisch-histologischen Befunden 47
6.1. Euthyreose 47
6.2. Hyperthyreose 48
6.3. Hypothyreose 48
7.0. Pathologisch-histologische Befunde bei Rezidivstrumen 49
8.0. Pathologisch-histologische Befunde bei autonomen Adenomen 49

X. Methodik 50
1.0. Anamnese 50
2.0. Postoperative Substitutionstherapie mit Schilddrüsenhormonen 50
3.0. Klinische Untersuchung 51
4.0. Postoperatives Radiojod-Zweiphasen-Stoffwechselstudium 51
5.0. Postoperatives Radiojod-Szintigramm 53

XI. Eigene Ergebnisse

1.0. Postoperative Hypothyreose 54
1.0.1. "Echte" Hypothyreose 54
1.0.2. Asymptomatische Hypothyreose 55
1.1. Zuordnung der postoperativen Hypothyreose zu posttherapeutischen Befunden 56
1.2. Zuordnung der postoperativen Hypothyreose zu prätherapeutischen Befunden 59

Seite

1.3. Zuordnung der postoperativen Hypothyreose zur Operationstechnik 60
1.4. Zuordnung der postoperativen Hypothyreose zu pathologisch-histologischen Befunden 60
2.0. Postoperative Rezidivhyperthyreose 60
3.0. Postoperative Rezidivstruma 61
4.0. Postoperative Radiojod-Umsatzbeschleunigung 61
5.0. Schilddrüsengewicht 63

XII. Diskussion
1.0. Krankengut 65
2.0. Operative Technik und unmittelbare Operationsfolgen 65
2.1. Rekurrensparese 66
2.2. Lokale Komplikationen nach dem operativen Eingriff 71
3.0. Postoperative hyperthyreotische Krise und endokrine Ophthalmopathie 71
4.0. Operationsletalität 72
5.0. Weitere Operationsfolgen 72
6.0. Pathologisch-histologische Befunde 73
6.1. Hyperthyreose 73
6.2. Thyreoiditis 74
6.3. Kalte Knoten 75
7.0. Postoperative Hypothyreose 76
8.0. Postoperative Rezidivstruma 83
8.1. Postoperative funktionelle Rezidive 90
9.0. Postoperative Substitutionstherapie mit Schilddrüsenhormonen 91
10.0. Postoperative Radiojod-Umsatzbeschleunigung 96

XIII. Schlußfolgerungen 98

		Seite
XIV.	Zusammenfassung	102
XV.	Abbildungen	105
XVI.	Tabellen	112
XVII.	Literaturverzeichnis	146

I. Einleitung

Die Diskussion der chirurgischen Behandlung von Erkrankungen der Schilddrüse ist nicht beendet.

Die operative Therapie pathologischer Veränderungen dieses bedeutenden endokrinen Organs war noch zu Beginn dieses Jahrhunderts durch empirisches Vorgehen gekennzeichnet.

Erst seit 30 Jahren, nach der Einführung von Untersuchungsmethoden der Schilddrüse mit Hilfe von Radionukliden durch HAMILTON und SOLEY (77) sowie HERTZ und Mitarbeitern (87) besteht die Möglichkeit, auf der Grundlage dieser gezielten Diagnostik ein die Struktur und Funktion der menschlichen Schilddrüse berücksichtigendes Operationsverfahren zur Therapie ihrer Erkrankungen anzuwenden.

HEIM (84) hat 1961 eine derartige "funktionskritische Operation" vorgeschlagen, unter deren Gesichtspunkten aus dem Krankengut der Chirurgischen Abteilung des Städtischen Rudolf-Virchow-Krankenhauses Berlin die in den Jahren 1966, 1967, 1968 und 1969 behandelten Patienten ausgesucht wurden.

In der vorliegenden Arbeit werden die Ergebnisse dieser operativen Behandlungsmethode von Schilddrüsenkrankheiten wissenschaftlich untersucht, diskutiert und mit den Resultaten bisher angewandter chirurgischer Therapieverfahren verglichen.

Aus der kritischen Beurteilung ergeben sich Richtlinien für die chirurgische Behandlung von Erkrankungen der Schilddrüse, bei deren Anwendung die "funktionskritische Operation" eine allgemeine Verbreitung erfährt.

II. Problemstellung

Von den zur Therapie der Schilddrüsenerkrankungen zur Verfügung stehenden Methoden der inneren Medizin, der Chirurgie und der Radiologie hat jede ihre fest umrissenen, aber auch ihre in Konkurrenz zu den anderen Verfahren stehenden Indikationen (BAJEW (3), EICHMANN und PÖRTENER (39), EMRICH und AHRENS (42), ERNST und Mitarbeiter (47), FREYSCHMIDT (57), HEIM, SCHUMACHER und FROST (85), HOFFMANN (90), HORST (99) und (100), KLEIN (124) und (128), LINDER und FREYSCHMIDT (159), OBERDISSE (180), RÖSLER und Mitarbeiter (209), SCHWARZ und SCRIBA (232), SCRIBA und HORN (234), ZUKSCHWERDT (277)).

Solange ein optimales Behandlungsverfahren nicht vorhanden ist, muß sich jede Methode einer strengen Kritik unterwerfen. Die chirurgische Behandlung von Erkrankungen der Schilddrüse wird nur dann eine weitere Verbesserung ihrer Ergebnisse erzielen, wenn sie unter Zuhilfenahme der modernen Methoden der thyreoidalen Diagnostik bei dem entsprechenden Krankheitsbild ein Minimum an methodisch-technischen und spezifischen Komplikationen erreicht.

Zu diesen gehören die unmittelbare postoperative Letalität, die Operationsfolgen, wie Rekurrensparese und Hautnarbe, das Auftreten einer thyreotoxischen Krise sowie die Verstärkung einer eventuell bestehenden endokrinen Ophthalmopathie, das Risiko einer Schädigung der Nebenschilddrüsen ("parathyreoprive Tetanie"), die Gefahr der postoperativen Hypothyreose, auch in der ausgeprägten Form des Myxödems sowie letztlich die Rezidivgefahr.

Infolge der häufigen Anwendung des chirurgischen Behandlungsverfahrens erhalten das Problem der Hypothyreose als Folge des operativen Eingriffs ebenso wie die Rezidivhäufigkeit ihre besondere Bedeutung. Diese Annahme wird durch die ständige Diskussion über die medikamentöse Rezidivprophylaxe nach einer Schilddrüsenoperation (FREYSCHMIDT (57), KLEIN (124), REINWEIN und HORSTER (203), RÖHR und DÖRR (208)) nachdrücklich bestätigt.

Die funktionskritische Operation wird seit mehr als 10 Jahren zur chirurgischen Behandlung von Erkrankungen der Schilddrüse angewende

Nachdem HUBER (115) sowie STIEBER (248) Berichte über die funktionskritische Operation veröffentlicht haben, die vorerst die hierfür erforderliche präoperative Diagnostik und die Operationstechnik behandelten, ohne ausführlich zum postoperativen Verlauf und damit zu dem Problem der Hypothyreose und der Rezidivstrumagenese Stellung zu nehmen, erscheint es jetzt angezeigt, diesen Fragen besondere Aufmerksamkeit zuzuwenden.

Die vorliegende Untersuchung des nachstehend beschriebenen Krankengutes erfolgt unter den zuvor aufgeführten Gesichtspunkten.

Die hierfür verwendete gezielte nuklearmedizinische Diagnostik ermöglicht eine genaue Beurteilung der Häufigkeit einer Hypothyreose- und Rezidivstrumaentwicklung als komplizierende Folge der funktionskritischen Operation.

In der hier vorliegenden Untersuchung wird ausschließlich zu der funktionskritischen Operation bei

I)	3.1.2.	einknotiger blander Struma
a)	3.1.2.1.	Zyste, Blutung, hormonell inaktives Gewebe: szintigraphisch kalt
b)	3.1.2.2.	Adenom: szintigraphisch warm
c)	3.1.2.3.	Autonomes Adenom ohne Hyperthyreose: szintigraphisch heiß
II)	2.1.3.	Hyperthyreose mit Struma nodosa
III)	2.2.1.1.	Solitäres autonomes Adenom mit Hyperthyreose
IV)	2. bzw. 3.	Rezidiv einer bereits operierten Struma
V)	1.2., 2.1. bzw. 3.1.	auf einen Lappen beschränkte Vergrößerung der Schilddrüse mit unterschiedlicher Stoffwechsellage

Stellung genommen.

Die Nomenklatur dieser Arbeit richtet sich nach den Vorschlägen zur "Klassifikation der Schilddrüsenkrankheiten", die im Jahre 1971 von dem Gründungskomitee der Sektion Schilddrüse der Deutschen Gesellschaft für Endokrinologie veröffentlicht worden sind (135).

III. Historischer Überblick

Die Operationsmethoden, die im ersten Jahrhundert nach Christus für die Behandlung des Kropfleidens benutzt wurden (CELSUS (26), GALENUS (69) blieben bis zur Mitte des 18. Jahrhunderts in Anwendung. Meistens handelte es sich um die Entfernung von Teilen des Kropfes oder von Zysten; man bediente sich dabei neben dem Messer auch ätzender Substanzen, Schuhriemen (ROGER von SALERNO (211)), oder der "Methode des Haarseiles" (ROGER von SALERNO (211)).

Einen entscheidenden Fortschritt erzielte DESAULT (34) 1791, der die erste Exstirpation eines Strumalappens mit Unterbindung der oberen und unteren Polarterien durchführte. In Deutschland beschrieb LANGENBECK (153) 1830 ausführlich die Kropfoperation.

LÜCKE (163) 1868, ROSE (216) 1878, TILLAUX (254) 1880, KOCHER (140) 1883 und BILLROTH (19) 1884 haben neben anderen entscheidend bei der Ausarbeitung von Verfahren zur Entfernung des Kropfes mitgewirkt.

Hierbei handelte es sich vor allem 1. um die Ligatur der Schilddrüsenarterien, die noch zu Beginn dieses Jahrhunderts als Voroperation bei der Hyperthyreose mit Struma diffusa und endokriner Ophthalmopathie (Morbus Basedow) durchgeführt wurde (BILLROTH (19), MADLENER (165) sowie WÖLFLER (271) und (272)); 2. das Exzisions- und Enukleationsverfahren nach KOCHER (140), das darin bestand, die kropfigen Veränderungen mit dem scharfen Löffel vollständig auszuräumen, den Hohlraum zu tamponieren und die Schilddrüsenkapsel darüber zu verschließen und 3. die totale Thyreoidektomie (ROSE (216)).

Als Folgeerscheinung des letztgenannten Verfahrens traten das postoperative Myxödem ("Kachexie strumipriva"), das KOCHER (140) 1883 und die Gebrüder REVERDIN (205) in demselben Jahr beschrieben und die "parathyreoprive Tetanie" auf, die neben anderen WEISS (265) 1880 erwähnt.

Infolgedessen wurde von der Methode der Totalexstirpation der Schilddrüse Abstand genommen. Dafür gewannen die Resektionsverfahren an Bedeutung, von denen besonders die von ENDERLEN und HOTZ (45) und (46) sowie PETTENKOFER (194) angegebenen Methoden zu erwähnen sind.

Diese sahen nicht nur bei doppelseitiger Vergrößerung der Schilddrüse, sondern auch bei einseitigem pathologischem Befund die beidseitige Resektion der Struma vor.

MIKULICZ (174) beschrieb 1885 zwei Fälle, bei denen "nur der kropfig degenerirte Lappen der einen Seite resecirt" wurde, "während der zweite, nicht vergrößerte unberührt blieb."

Auf die Chirurgie der Struma hat dieser Vorschlag lange Zeit keinen Einfluß gehabt, wie die immer erneut geführte Diskussion über die Größe der zu belassenden Schilddrüsenreste zeigt (ZOEGE von MANTEUFFEL 1898 (274), von EISELBERG 1901 (41), de QUERVAIN 1915 (200), DUBS 1922 (37), SAEGESSER 1957 (220), HUBER 1960 (111)).

Eine Weiterentwicklung des operativen Behandlungsverfahrens kam erst zustande, als man lernte, durch die selektive Anreicherung von radioaktiv markiertem Jod im thyreoidalen Gewebe die Funktion der Schilddrüse ihrem anatomischen Substrat zuzuordnen.

Neben dem historisches Interesse beanspruchenden Isodosendiagramm ermöglichen besonders die neben anderen von FROST und SCHUMACHER (64) beschriebene Photoscannertechnik sowie neuerdings die Farbszintigraphie (OESER, ERNST und RACH (186)) diese präoperativ auszuführende Funktionstopographie.

Damit hatte "der Chirurg ... endlich ein Verfahren, mit dem er sich ein genaues Bild schon vor dem Eingriff von der Ausdehnung und Größe des erkrankten bzw. in seiner Funktion gestörten Gewebes gegenüber den gesunden Abschnitten verschaffen kann. Im Sinne gewebsschonenden Operierens wird ... eine 'funktionskritische Operation' ... vorgeschlagen." (HEIM (84)).

IV. Zum Begriff der "funktionskritischen Operation"

1.0. Definition

Bei der funktionskritischen Operation berücksichtigt das operative Vorgehen das Ergebnis des Radiojod-Zweiphasen-Testes, den szintigraphischen Befund und den Operationssitus.

"Funktionskritische Operation" bedeutet bei gestörter Schilddrüsenfunktion die Entfernung von soviel funktionstüchtigem Parenchym, daß die Stoffwechsellage des Organs normalisiert wird.

"Funktionskritische Operation" bedeutet bei krankhaften lokalen Veränderungen des Schilddrüsengewebes ohne Funktionsstörung die Entfernung des pathologischen unter vollständiger Belassung des normalen Parenchyms, so daß die normale Stoffwechsellage erhalten bleibt.

"Funktionskritische Operation" bedeutet bei gleichzeitiger lokaler Veränderung und Funktionsstörung der Schilddrüse die kombinierte Anwendung der beiden vorstehend beschriebenen Therapieprinzipien.

2.0. Vorschriften für die funktionskritische Operation

Auf den konkreten Fall angewendet, bedeutet "funktionskritische Operation":

1) 3.1.1. diffuse blande Struma:

Resektion von soviel vergrößertem funktionstüchtigem Gewebe, daß die euthyreote Stoffwechsellage postoperativ erhalten bleibt, die einen Schilddrüsenrest von 30 bis 35 g Gewicht erfordert. Dies entspricht etwa der Größe eines Hühnereis bzw. einem Quadrat mit der Seitenlänge von 4,5 cm.

2) 3.1.1. und 3.1.2. diffuse und einknotige blande Struma:

a) 3.1.2.1. Zyste, Blutung, hormonell inaktives Gewebe: szintigraphisch kalt:

Exstirpation des funktionsuntüchtigen Knotens in toto und Resektion eines Teils des funktionstüchtigen Gewebes unter Berücksichtigung des Grades der Steigerung der prozentualen Radiojodspeicherung über die Norm. Dabei muß das Restorgan mindestens 30 g funktionsfähiges Schilddrüsenparenchym enthalten.

3) 3.1.2. einknotige blande Struma:

a) 3.1.2.1. Zyste, Blutung, hormonell inaktives Gewebe: szintigraphisch kalt:

Exstirpation des funktionsuntüchtigen Knotens in toto unter vollständiger Belassung des funktionstüchtigen Parenchyms, da dieses für die Aufrechterhaltung der normalen Stoffwechsellage erforderlich ist.

b) 3.1.2.2. Adenom: szintigraphisch warm:

Exstirpation des Adenoms in toto unter vollständiger Belassung des restlichen Schilddrüsengewebes.

c) 3.1.2.3. Autonomes Adenom ohne Hyperthyreose: szintigraphisch warm:

Exstirpation des Adenoms in toto unter Berücksichtigung der Größe des restlichen Schilddrüsengewebes nach Gabe von thyreotropem Hormon (TSH). Eine operative Verkleinerung des nicht-adenomatösen Schilddrüsenparenchyms erfolgt nicht.

4) 2.1.1. Hyperthyreose ohne Struma:

Resektion beider Schilddrüsenlappen in Abhängigkeit von dem Grad der Überfunktion auf ein Gewicht der Restschilddrüse von 10 bis 20 g. Dies entspricht etwa doppelter Daumenendgliedgröße bzw. einem Quadrat mit der Seitenlänge von 3,5 cm.

5) 2.1.2. Hyperthyreose mit Struma diffusa:

Sie wird wie Nr. 4 behandelt.

6) 2.1.3. Hyperthyreose mit Struma nodosa:

a) Zyste, Blutung, hormonell inaktives Gewebe:
szintigraphisch kalt:

Exstirpation des funktionsuntüchtigen Knotens in toto und Resektion des funktionstüchtigen Gewebes unter Berücksichtigung des Grades der Überfunktion, wobei das Gewicht des belassenen Parenchyms 10 bis 20 g betragen soll.

b) Adenom: szintigraphisch warm:

Exstirpation des Adenoms in toto und Resektion des Schilddrüsenparenchyms unter Berücksichtigung des Grades der Überfunktion, wobei das Gewicht des belassenen Gewebes 10 bis 20 g betragen soll.

7) 2.2.1. Autonomes Adenom mit Hyperthyreose:

a) 2.2.1.1. solitär:

Exstirpation des Adenoms in toto unter Berücksichtigung der Größe des restlichen Schilddrüsenparenchyms nach Gabe von thyreotropem Hormon (TSH). Zusätzlich wird soviel Gewebe reseziert, daß eine Restschilddrüse von 10 bis 20 g Gewicht erhalten bleibt.

Bei den unter 2), 3), 6) und 7) genannten Formen einer Schilddrüsenerkrankung hat die funktionskritische Methode ihren eigentlichen Anwendungsbereich, da in diesen Fällen gemäß dem Vorschlag von HEIM (84) nur der pathologische Befund operiert und das sich szintigraphisch normal darstellende Gewebe unverändert belassen werden soll, soweit es nicht vergrößert ist und die Schilddrüsenfunktion dies zuläßt.

3.0. Operative Technik

Folgende Methoden werden bei der technischen Durchführung der funktionskritischen Operation angewendet:

1) Resektion (subtotal, keilförmig, ein- oder doppelseitig)

2) Enukleation

3) Kombination von 1) und 2)

Die Resektion erfolgt in der von EICHMANN und PÖRTENER (39), ENDERLEN (43) und (44), FLÖRCKEN (52), GULEKE (75), HUBER (111) und (113), KLEINSCHMIDT (136), KREINER (144), LINDER und FREYSCHMIDT (159), SAEGESSER (220) sowie von SCHWAIGER (231) beschriebenen Weise, wobei bei gleichmäßig funktionstüchtigem Parenchym es dem Operateur überlassen bleibt, welchen Teil des Organs er entfernt. Zur Schonung der Epithelkörperchen und des Nervus Rekurrens sollte die hintere Schilddrüsenkapsel aber auf jeden Fall erhalten bleiben.

Die Enukleation wird von BAY (12), EICHMANN und PÖRTENER (39), FUCHSIG und KEMINGER (66) sowie ZUKSCHWERDT (277) beschrieben. Sie besteht in der Ausräumung des knotig veränderten unter Belassung des normalen Schilddrüsengewebes.

Die Kombination von Resektion und Enukleation wird in jenen Fällen angewandt, in denen nur ein Schilddrüsenlappen vergrößert ist, während die andere, sonst unveränderte Schilddrüsenhälfte einen Knoten enthält.

Wie später noch ausführlich diskutiert und begründet wird, kommt der Unterbindung der Schilddrüsenarterien nach unserer Auffassung grundsätzlich keine therapeutische Bedeutung zu.

Die Gefäßligatur ist nur bei einer operationstechnischen Notwendigkeit (vorbeugende oder nachgehende Blutstillung im Operationsgebiet) erforderlich.

Die sonstigen, von EICHMANN und PÖRTENER (39), LINDER und FREYSCHMIDT (159), SAEGESSER (220), SCHWARZ und SCRIBA (232), SIEWERT und KNÖCHELMANN (236) sowie ZUKSCHWERDT (277) getroffenen Aussagen zur Operationsindikation des Kropfes werden sinngemäß angewendet.

V. Krankengut

1.0. Allgemeine Bemerkungen

In den Jahren 1966 bis 1969 wurden 588 Patienten in der Chirurgischen Abteilung des Städtischen Rudolf-Virchow-Krankenhauses Berlin (Ärztlicher Direktor und Chefarzt: Professor Dr. med. W. Heim) - im folgenden "unsere Klinik" genannt - an der Schilddrüse operiert, nachdem zuvor bei jedem Erkrankten ein Zweiphasen-Stoffwechselstudium der Schilddrüse mit radioaktiv markiertem Jod sowie eine Szintigraphie in der Abteilung für Strahlentherapie und Nuklearmedizin des Städtischen Rudolf-Virchow-Krankenhauses Berlin (Chefarzt: Privat-Dozent Dr. med. W. Schumacher) durchgeführt worden war.

290 dieser Patienten waren an einer Knoten- oder einer halbseitig entwickelten Struma, einem solitären autonomen Adenom oder einer Rezidivstruma nach erfolgloser vorausgegangener Therapie erkrankt. Bei diesen Befunden traten die Schilddrüsenstoffwechsellagen Euthyreose, Hypo- oder Hyperthyreose auf. Die pathologisch-histologischen Untersuchungen ergaben in allen diesen Fällen keine malignen Veränderungen.

Bei diesen Patienten erfolgte das operative Vorgehen funktionskritisch.

Wie aus Tabelle 1 hervorgeht, waren von den 290 Patienten 32 unbekannt verzogen, so daß 258 Patienten angeschrieben und zu einer Nachuntersuchung einbestellt werden konnten. Hiervon schlugen 164 Patienten einen Nachuntersuchungstermin vor, 94 antworteten nicht ("Schicksal unbekannt").

Von den 164 ihr Erscheinen zusagenden Patienten blieben 4 ohne Angabe von Gründen dem vereinbarten Termin fern.

Zur Beurteilung der Ergebnisse der "funktionskritischen Operation" standen also 160 Patienten, die in den Jahren 1966, 1967, 1968 und 1969 operiert wurden, für die gründliche klinische Untersuchung, das

Zweiphasen-Stoffwechselstudium der Schilddrüse mit dem Radionuklid ^{131}J sowie die Szintigraphie zur Verfügung.

Bei den nachuntersuchten Patienten handelt es sich um 142 Frauen und 18 Männer. Abbildung 1 zeigt die Verteilung nach Alter und Geschlecht auf die Funktionszustände Euthyreose, Hyperthyreose und Hypothyreose. Tabelle 2 erläutert die absolute und relative Zusammensetzung der nachuntersuchten Patientengruppe zum Zeitpunkt der funktionskritischen Operation.

Der Hypothese, möglicherweise sei das Nichterscheinen von 44,8 % aller funktionskritisch operierten Patienten darauf zurückzuführen, daß dieses Krankengut aufgrund der Therapie schwer erkrankt oder sogar verstorben sei, ist entgegenzuhalten, daß kein einziger derartiger Fall festzustellen war.

2.0. Statistische Analyse des Kontrollkrankengutes

Um eine Beurteilung der postoperativen Ergebnisse zu ermöglichen, über die in dieser Untersuchung berichtet wird, muß die Frage beantwortet werden, ob das nachuntersuchte Teilkollektiv funktionskritisch operierter Patienten ("Kontrollkrankengut") nach den Gesetzen der statistischen Wahrscheinlichkeit repräsentativ für das Gesamtkollektiv aller so behandelter Personen ist; oder wird die Stichprobe durch "Nichtbeantwortung" (PFANZAGL (195)) verzerrt, da die Voraussetzungen der "reinen Zufallsstichprobe" nicht erfüllt werden?

Zur Klärung dieses Problems wird durch einen Vergleich von Therapiejahr, Therapiealter und Geschlecht beider Kollektive im "direkten Schluß" (HOSEMANN (105)) geprüft, ob die Stichprobenmerkmale mit denen des Gesamtkrankengutes (Grundwahrscheinlichkeit) vereinbar sind, d.h. ob die artmäßigen Merkmale der Stichprobe zufällig oder statistisch signifikant von denen des Gesamtkrankengutes abweichen.

Das Mutungsintervall (PFANZAGL (195)) gibt Aufschluß über die Größe des maximalen Fehlers bzw. einer Abweichung einer Stichprobe; es umfaßt eine Sicherheitswahrscheinlichkeit von 99 % (FREUDENBERG (54)).

Wegen der kleinen Grundwahrscheinlichkeit werden die Merkmalsgruppen mit niedriger relativer Häufigkeit nach der Methode der Verteilung seltener Merkmale berechnet.

Folgende Formeln fassen die vorstehenden Erörterungen zusammen:

Die Grundwahrscheinlichkeit p wird durch die relative Häufigkeit des Merkmals k im Gesamtkrankengut n definiert:

$$p = \frac{k}{n}$$

Ihre mittlere Abweichung aus n_1 Ereignissen im Kontrollkrankengut beträgt daher

$$s = \pm \sqrt{\frac{p \cdot q}{n_1}}$$

Das Mutungsintervall berechnet sich bei einer Wahrscheinlichkeit von 99 % nach der Formel

$$M.I. = \pm 2{,}58 \sqrt{\frac{p \cdot q}{n_1}}$$

Die Stichprobenmerkmale stellen nur dann eine zufällige Variante derjenigen des Gesamtkollektivs dar, wenn ihre relative Häufigkeit p_1 in folgendem Bereich liegt:

$$(p - 2{,}58 \cdot \sqrt{\frac{p \cdot q}{n_1}}) < p_1 < (p + 2{,}58 \cdot \sqrt{\frac{p \cdot q}{n_1}})$$

(Mutungsintervall).

Die Ergebnisse der statistischen Analyse werden in den Tabellen 3, 4 und 5 zusammengestellt, wobei in den Tabellen 3 und 4 jeweils die Anzahl der männlichen und weiblichen Patienten zusammengefaßt ist.

Abbildung 2 gibt die Häufigkeitsverteilung des Gesamtkrankengutes unter Verwendung des Mutungsintervalls und die des Kontrollkrankengutes, nach den verschiedenen Altersgruppen zum Zeitpunkt der Operation aufgeschlüsselt, wieder.

Zusammenfassend kann nach dieser statistischen Analyse festgestellt werden, daß das Kontrollkrankengut (nachuntersuchte Stichprobe) mit dem Gesamtkrankengut der funktionskritisch operierten Patienten vergleichbar ist; das Kontrollkrankengut ist repräsentativ für das Gesamtkrankengut.

3.0. Krankheitsdauer

Bei den nachuntersuchten Patienten ist die Dauer der Schilddrüsenerkrankung, gemessen als Zeitspanne zwischen den anamnestisch feststellbaren ersten Beschwerden und dem Operationstermin, von der Stoffwechsellage des Organs unabhängig.

Die Tabelle 7 untergliedert den Zeitraum zwischen erstem Auftreten der durch die Schilddrüsenerkrankung ausgelösten Beschwerden und dem Radiojod-Test, welcher der letzte vor der Operation war, in verschieden lange Zeitabschnitte.

Die Tabelle 8 ist genauso für die Zeitspanne, die zwischen diesem Radiojod-Test und dem Termin der funktionskritischen Operation lag, aufgebaut.

Beide Tabellen sind jeweils nach Eu-, Hyper- und Hypothyreose aufgeschlüsselt.

Die während des Krankenhausaufenthaltes erhobenen Anamnesen unterschieden die in den Tabellen aufgeführten Zeiträume, die sich zwischen Krankheitsbeginn und Operationstermin ergaben, nicht in jene, die patientenabhängig und solche, die arztabhängig waren. Dennoch ist es aufschlußreich, daß bei mehr als 50 % der Patienten aller 3 präoperativ festgestellten Schilddrüsenstoffwechsellagen über 1 Jahr zwischen Krankheitsbeginn und eindeutiger Diagnosestellung durch einen Radiojod-Test verstrich.

Demgegenüber ist der Zeitraum zwischen dieser Diagnosestellung und der Operation viel kürzer: jeweils mehr als 85 % aller 3 Gruppen wurden innerhalb der auf den Radiojod-Test folgenden 6 Monate operiert.

4.0. Diagnosegruppe "hormonell inaktive Knotenstrumen" ('kalte Knoten')

149 Patienten des Kontrollkrankengutes (= 93,1 %) wiesen im präoperativen Radiojod-Test einen Knotenkropf auf, unter denen bei 64 Kranken (= 43,0 % des Kontrollkrankengutes) solitäre "kalte Knoten" in der Schilddrüse diagnostiziert wurden.

Dieser Wert liegt deutlich über den Angaben von FREYSCHMIDT (59), KREMER und Mitarbeitern (145) sowie SCHACHT und MANNFELD (222) und ist wahrscheinlich auf die Ausrichtung unserer Klinik zurückzuführen. Diese Angabe ist Ausdruck der Auswahl und Zusammensetzung des Patientengutes unter dem Gesichtspunkt der funktionskritischen Operation.

Der durch das Radiojodszintigramm darstellbare "kalte Knoten", welcher sich inmitten normalen Schilddrüsengewebes befindet, weist eine krankhafte Funktion auf, wobei aufgrund der bisherigen Erfahrungen diese Störung der Radiojodanreicherung gewissen pathologisch-anatomischen Veränderungen zugeordnet werden kann.

Größere Sammelstatistiken haben ergeben, daß 4 bis 10 % aller operierten Knotenstrumen histologisch Zeichen der Malignität aufweisen (BEAHRS und Mitarbeiter (15), CATTELL und COLCOCK (25), FRANKE und BÖRNER (53), HORN und Mitarbeiter (96)).

Noch größer wird dieser Anteil, wenn man nur die uninodösen Strumen diesen Untersuchungen zugrunde legt. Die Malignitätsrate szintigraphisch kalter Knoten beträgt in diesen Fällen bis zu 58 % (BOKELMANN und Mitarbeiter (23), CATTELL und COLCOCK (25), COLE und Mitarbeiter (30) und (31), EGLOFF (38), FREYSCHMIDT und Mitarbeiter (62), PÖRTENER und UNGEHEUER (198), WAHNER und Mitarbeiter (259), WARD (260), ZUKSCHWERDT und BAY (279)).

KNÖCHELMANN (139) hat 1969 aus dem Krankengut unserer Klinik bei 225 Patienten mit einem szintigraphisch festgestellten kalten Knoten eine Malignitätsrate im pathologisch-histologischen Befund von 7,1 % ermittelt.

Infolge dieser Erkenntnisse wird von zahlreichen Autoren gefordert, jeden durch eine Schilddrüsenszintigraphie diagnostizierten kalten Knoten zu operieren (BÖRNER und Mitarbeiter (22), COLCOCK und Mitarbeiter (29), KNÖCHELMANN (139), STEINER (242), ZUKSCHWERDT und Mitarbeiter (280)).

Andererseits finden sich in der Literatur auch Warnungen vor der generellen Entfernung aller Knotenstrumen besonders bei jüngeren Patienten. Es wird diskutiert, ob die postoperative Stimulierung durch TSH eventuell eine maligne Umwandlung des Schilddrüsenrestgewebes hervorruft (EGLOFF (38), HUBER und FUCHSIG (116), PABST und Mitarbeiter (188), ZITTEL und Mitarbeiter (273)). So waren in dem Krankengut von KREMER und Mitarbeitern (145) 13 % der Schilddrüsenmalignome bösartige Rezidive bereits einmal operierter, primär gutartiger Kröpfe.

Daher fordern KREMER und Mitarbeiter (145) sowie SCHACHT und MANNFELD (222), bei Patienten unter 40 Jahren den Befund eines kalten Knotens nicht als Indikation zur sofortigen Operation anzusehen.

Von den 64 Patienten mit szintigraphisch festgestellten kalten Knoten waren 44 (= 68,8 %) älter als 40 Jahre. Bei diesen 2 Dritteln des nachuntersuchten Krankengutes nimmt nach den Untersuchungen von KREMER und Mitarbeitern (145) sowie SCHACHT und MANNFELD (222) die Möglichkeit und Häufigkeit der malignen Struma gegenüber der Altersgruppe bis zu 40 Jahren deutlich zu.

5.0. Präoperative Schilddrüsenstoffwechsellage

Die präoperativen Diagnosen wurden aufgrund des Ergebnisses des Radiojod-Testes sowie der klinischen Untersuchung gestellt.

5.1. Euthyreote Stoffwechsellage

Eine euthyreote Stoffwechsellage trat bei 75,6 % der Patienten des Kontrollkrankengutes mit einer Geschlechtsverteilung von 8,3 : 1 zugunsten der weiblichen Kranken auf. Diese Zahlen bestätigen die Angaben von LINDER und FREYSCHMIDT (159) sowie SIEWERT und KNÖCHELMANN (236) für das sporadische Kropfgebiet Berlin und ebenso den kürzlich mitgeteilten Wert von KREMER und Mitarbeitern, die in 75,0 % ihres Krankengutes eine euthyreote Struma fanden.

Der Morbiditätsgipfel der Patientinnen mit einer Euthyreose liegt im 4. Lebensjahrzehnt, jener der männlichen Kranken im 3. und 4. Jahrzehnt. Zum Zeitpunkt der Therapie liegt das Durchschnittsalter der weiblichen Patienten mit einer Euthyreose bei 45,7 Jahren; es deckt sich mit dem der euthyreoten männlichen Kranken, bei denen es 45,8 Jahre beträgt. Die jüngste euthyreote Kranke war 17,2, die älteste 65,1 Jahre alt. Bei den männlichen Patienten betragen die entsprechenden Werte 24,7 und 65,1 Jahre.

5.2. Hypothyreote Stoffwechsellage

Bei den Patienten mit einer Schilddrüsenunterfunktion handelt es sich um 2 sekundäre Hypothyreosen mit jeweils einseitig ausgebildeter Struma (1.2.2.), 2 beginnende Unterfunktionen bei Struma nodosa sowie eine asymptomatische Hypothyreose bei einseitiger Struma nodosa. Das Durchschnittsalter zum Therapiezeitpunkt betrug bei den weiblichen Patienten 52,7 Jahre; der männliche Kranke war 30,0 Jahre alt.

5.3. Hyperthyreote Stoffwechsellage

Bei einer Geschlechtsverteilung von 7,5 : 1 zugunsten der weiblichen Patienten betrug die Häufigkeit des Auftretens einer Hyperthyreose ("gesamte Hyperthyreosehäufigkeit") im nachuntersuchten Krankengut 21,2 %. Davon sind 17 Fälle (= 10,6 %) solitäre autonome Adenome mit Hyperthyreose (2.2.1.1.), so daß die Häufigkeit der Hyperthyreose mit Struma nodosa (2.1.3.) ("reine Hyperthyreosefrequenz") 10,6 % beträgt.

Der Morbiditätsgipfel der hyperthyreoten Patienten liegt im 5. Jahrzehnt und damit später als die entsprechenden Angaben von LINDER und FREYSCHMIDT (159) sowie SIEWERT und KNÖCHELMANN (236). Das durchschnittliche Therapiealter beträgt bei den hyperthyreoten Patientinnen 46,8 Jahre, das der männlichen Kranken 44,0 Jahre. Die jüngste hyperthyreote Patientin war zum Zeitpunkt der Operation 19,5, die älteste 68,1 Jahre alt. Die entsprechenden Therapiealter für Männer betragen 33,3 und 63,0 Jahre.

Die gesamte Hyperthyreosehäufigkeit liegt damit ebenso wie die reine Hyperthyreosefrequenz im Bereich der Angaben der Literatur (BAY (14), BÖHME und Mitarbeiter (21), HORST und Mitarbeiter (102), KEMINGER und PIRIBAUER (121), KREMER und Mitarbeiter (145), LINDER und FREYSCHMIDT (159), SIEWERT und KNÖCHELMANN (236)). Diese Werte entsprechen am ehesten denen von ZUKSCHWERDT (277), dessen "reine Hyperthyreosefrequenz" 8,6 % und der Anteil der autonomen Adenome mit Hyperthyreose 15,2 % am operierten Krankengut ausmachen.

Die unterschiedlichen Zahlenangaben der Literatur zur Hyperthyreosehäufigkeit sind dadurch zu erklären, daß in früheren Arbeiten nicht zwischen Hyperthyreose mit Struma nodosa und dem autonomen Adenom mit Hyperthyreose unterschieden werden konnte.

5.4. Autonomes Adenom mit oder ohne Hyperthyreose

Von den 26 Patienten mit einem autonomen Adenom waren 9 (=34,6 %) euthyreot und 17 (= 65,4 %) hyperthyreot. Die weitere Aufgliederung dieser Patientengruppe ist aus Tabelle 6 ersichtlich. Die Geschlechtsverteilung liegt bei 7,7 : 1 zugunsten der weiblichen Patienten und zeigt damit Übereinstimmung mit den Angaben der Literatur (PETERSEN und von der HEIDE (193)). Das Durchschnittsalter zum Zeitpunkt der Operation der autonomen Adenome liegt bei 38,8 Jahren und zeigt keine Abhängigkeit vom Geschlecht oder der Stoffwechsellage der Schilddrüse.

Diese Altersangabe ist wesentlich niedriger als die entsprechenden Werte anderer Autoren (PETERSEN und von der HEIDE (193) sowie UHTGENANNT und WEINREICH (255)), bei denen das Durchschnittsalter

der Patienten mit einem autonomen Adenom 52 Jahre beträgt. Der bei dem Kontrollkrankengut festgestellte Wert entspricht aber dem mittleren Therapiealter von 34,9 Jahren, das BAY (12) für seine operierten Patienten mit autonomen Adenomen angibt.

Eine mögliche Erklärung hierfür ist unter Berücksichtigung der Ergebnisse von SCHNEIDER und Mitarbeitern (228) die Tatsache, daß das autonome Adenom der Schilddrüse zwar einen ausgesprochen langwährenden und symptomarmen Verlauf aufweist, es aber in über der Hälfte der Fälle vor dem 40. Lebensjahr entdeckt wird. Offensichtlich wird das Auftreten der knotigen Veränderung in der Schilddrüse von diesen Patienten zum Anlaß einer weiteren Diagnostik genommen, die dann bald zur Operation führt.

6.0. Rezidivstrumen

Unter den nachuntersuchten Patienten befanden sich 5 Kranke (= 3,1 %) mit einer Rezidivstruma. Diese trat nur bei weiblichen Patienten auf. Bei 3 dieser Kranken war auch der Ersteingriff an unserer Klinik durchgeführt worden. Dieser lag bei der ersten Patientin 0,7, bei der zweiten 4,9 und bei der dritten Kranken 7,7 Jahre zurück.

Bei einer der nicht primär an unserer Klinik operierten Patientinnen war die Erstoperation 11 Jahre vor dem Zweiteingriff erfolgt.

Die dritte Patientin mit dem Befund einer Rezidivstruma war bereits zweimal zuvor operiert worden, und zwar lag die Erstoperation der Schilddrüse 43 und die Zweitoperation 28 Jahre vor dem bei uns durchgeführten dritten Eingriff.

Die Diagnosen zum Zeitpunkt der Erstoperation lauteten:

1 Patient mit einer Hyperthyreose mit Struma nodosa (2.1.3.), szintigraphisch kalt

1 Patient mit einknotiger blander Struma (3.1.2.1.) (Knoten szintigraphisch kalt)

3 Patienten mit einknotigem Adenom in einer blanden Struma (3.1.2.2.) (Adenom szintigraphisch warm)

Bei der insgesamt dreimal operierten Patientin erfolgte der Zweiteingriff unter der Diagnose eines Rezidivs einer mehrknotigen blanden Struma (3.1.3.2.) mit nichtspeichernden Bezirken.

Das operative Vorgehen bei den Ersteingriffen erfolgte in 2 Fällen als einseitige, in 3 Fällen als beidseitige subtotale Resektion. Der Zweiteingriff der dreimal operierten Patientin war eine subtotale Resektion des bei der Erstoperation unversehrt belassenen Schilddrüsenlappens.

Die Diagnosen der Rezidivoperationen, über die in dieser Untersuchung berichtet wird, lauteten:

zweimal solitäres autonomes Adenom mit Hyperthyreose (2.2.1.1.)

einmal einknotiges Adenom in blander Struma (3.1.2.2.)
(Adenom szintigraphisch warm)

zweimal mehrknotige blande Struma (3.1.3.1.)
(Knoten szintigraphisch kalt)

VI. Präoperative Befunde

1.0. WHO - Stadieneinteilung

Entsprechend dem Vorschlag der Weltgesundheitsorganisation (192) teilen wir die Kröpfe in folgende 4 Stadien ein:

Stadium I : Kropf nur palpabel

Stadium II : Kropf erst bei zurückgebeugtem Kopf sichtbar

Stadium III : Kropf auch bei normaler Kopfhaltung zu sehen

Stadium IV : Große und Riesenkröpfe

Die entsprechende Aufgliederung des Kontrollkrankengutes vor der Therapie zeigt Tabelle 9.

OBERDISSE (180) fand in 15 % aller echten Hyperthyreosen keine tastbare Struma. Diesen Befund können wir nicht bestätigen; in dem nachuntersuchten Krankengut war die hyperthyreote Stoffwechsellage in jedem Fall mit einer palpablen Struma verbunden.

2.0. Schilddrüsengewichte

DOERING und KRAMER (36) haben aufgrund vergleichender Untersuchungen an Leichenschilddrüsen eine Beziehung zwischen Vorderfläche und Gewicht der Drüse aufgestellt:

$$\text{Gewicht} = 0{,}326 \cdot \sqrt{\text{Fläche}^3} \text{ (g)}$$

Die Schilddrüsenfläche wird durch Planimetrieren des szintigraphischen Bildes bestimmt.

Trotz der an der Gültigkeit der Formel geübten Kritik (HOFFMANN (90), HOPPE und MEIISEL (95), OBERDISSE (180)) ermöglicht sie als einfache Methode die Bestimmung des Therapieerfolges.

RÖSSLE und ROULET (210) haben an Hand des Sektionsmaterials von Basel und Jena europäische Durchschnittswerte für das Schilddrüsengewicht angegeben, die, nach Altersgruppen aufgeschlüsselt, aus Tabelle 10 ersichtlich sind.

Für sporadische Kropfgebiete, wie Berlin, sind diese Gewichte sicherlich zu hoch; hier beträgt das durchschnittliche Gewicht einer gesunden Schilddrüse 20 bis 25 g.

In Tabelle 11 sind die errechneten Schilddrüsengewichte des nachuntersuchten Krankengutes vor und nach der funktionskritischen Operation zusammengestellt.

Ein bedeutsamer Gewichtsunterschied als Funktion des Geschlechtes ist nicht feststellbar.

3.0. Radiologische Untersuchung

Im Gegensatz zu der Auffassung von KLEIN (132) und gemäß den Empfehlungen von KREEL und Mitarbeitern (143) sowie RUCKENSTEINER (218) wird bei jedem der zu operierenden Patienten präoperativ eine Röntgenuntersuchung der Luft- und Speiseröhre durchgeführt. Die Durchleuchtung mit Zielaufnahmen in 2 Ebenen nach Gabe eines Barium-Kontrastbreis stellt eventuelle Verlagerungen und Einengungen von Trachea und Oesophagus dar, da diese Organe besonders leicht auf Druckänderungen in ihrer Nachbarschaft reagieren. Ebenso wird die Schluckverschieblichkeit der Schilddrüse erkannt.

Aus Tabelle 12 geht hervor, daß immerhin 1 Drittel des Patientengutes keinen pathologischen Befund an den Halsorganen aufwies. Diese Zahl bedeutet unter Berücksichtigung der oben aufgeführten Palpationsergebnisse, daß 3 Viertel der Patienten mit dem klinischen Aspekt eines Stadium II WHO keinen pathologischen Röntgenbefund haben.

Als Erklärung hierfür könnte sowohl eine großzügige Anwendung der subjektiven Stadieneinteilung seitens der Untersucher genannt, andererseits auch die Schlußfolgerung gezogen werden, daß die bei einem Teil

der Patienten vorhandenen subjektiven Beschwerden, wie Dyspnoe und Dysphagie, keine organische Grundlage haben, sondern funktioneller Natur sind.

Die gleichseitige Verlagerung von Oesophagus und Trachea zusammen tritt etwa zweieinhalbmal häufiger auf als die alleinige Verlagerung eines dieser beiden Halsorgane. Es ist bekannt, daß normalerweise die Trachea exakt median und der Oesophagus links paramedian liegt. Eine Verdrängung durch die Schilddrüse muß die Halsorgane daher eher nach links als nach rechts verlagern. Diese Vermutung kann anhand des nachuntersuchten Krankengutes bestätigt werden, bei dem die Verlagerung der Halsorgane Oesophagus und Trachea nach links ungefähr anderthalbmal häufiger vorkommt als nach rechts.

4.0. Operationsmethoden

Die bei dem nachuntersuchten Krankengut bei der Anwendung der funktionskritischen Methode durchgeführten Operationsmethoden sind aus den Tabellen 13 und 14 ersichtlich.

VII. Postoperative Befunde

1.0. Lokale Komplikationen nach dem operativen Eingriff

1.1. Serom

Bei 14 (= 8,8 %) der nachuntersuchten Patienten entwickelte sich postoperativ ein Serom an der Schnittwunde. Darunter waren 3 (= 21,7 %) Männer.

Diese Serome eröffneten sich bei 11 Patienten (= 78,6 %) spontan, bei den restlichen 3 Patienten mußte die Seromhöhle durch Inzision eröffnet werden. In allen 14 Fällen heilte die Operationswunde danach sekundär.

Wegen eines Seroms war eine nochmalige operative Revision in keinem Falle erforderlich.

1.2. Wundeiterung

Bei der Patientin A. B. (Aufn.-Nr. 4434/66), also in 0,6 % der Fälle, verheilte die Wunde unter Eiterung; in der Kultur des Abstrichs wuchs Staphylococcus aureus var. haemolyticus.

1.3. Narbenadhärenz

7 weibliche Patienten (= 1,9 % des Kontrollkrankengutes) hatten sich einer Narbenkorrektur zu unterziehen, die bei der Kranken E. K. (Aufn.-Nr. 8932/66) nochmals wiederholt werden mußte.

Trotz einer ungestörten Wundheilung kam es bei der Patientin M. R. (Aufn.-Nr. 7280/66) zu einer Narbenkontraktur zwischen Haut, gerader Halsmuskulatur und Trachea, die 8 Monate nach der Operation korrigiert wurde.

Bei 2 weiteren Patienten (J.C., Aufn.-Nr. 14510/66; R.A., Aufn.-Nr. 41 5/69) komplizierte unmittelbar postoperativ ein Serom die Wundheilung. Dadurch bildete sich eine Narbenadhärenz aus, die bei dem

ersten Fall nach 4, bei dem zweiten Fall nach 13 Monaten zur Narbenrevision führte.

1.4. Fadenfistel

Diese trat in 0,6 % der Fälle auf.

Die Patientin E. K. (Aufn.-Nr. 8932/66) hatte eine primäre Wundheilung; es blieb lediglich eine völlig reizlose Induration im Bereich der Narbe zurück. Eine ständige Sekretion aus der Narbe nach der Entlassung führte nach 4 Monaten zur ersten Fistelexstirpation und Wundrevision.

Weitere 3 Monate später entwickelte sich erneut eine Fistel mit Sekretion eitrig-seröser Flüssigkeit, die 3 Monate später zum zweitenmal revidiert wurde.

Die histologische Untersuchung beider Narbenexzisate ergab jedesmal eine chronische Entzündung infolge eines fistelnden Fadengranuloms.

Über das Ausmaß der Serom-, Eiterungs- und Fistelhäufigkeit sowie das Auftreten einer Narbenkontraktur nach Eingriffen an der Schilddrüse nach den Angaben der Literatur gibt Tabelle 15 Aufschluß.

Die niedrigen Zahlenangaben zur Serom-, Eiterungs- und Fistelrate bei FUCHSIG und KEMINGER (67), KREMER und Mitarbeitern (145) sowie SCHEICHER (224) beruhen wahrscheinlich auf der Verwendung nicht resorbierbaren Nahtmaterials, das diese Autoren empfehlen.

An unserer Klinik wird bis auf die mit Seide ausgeführten Gefäßligaturen Catgut als Fadenmaterial verwendet.

1.5. Nachblutung

Bei 2 Kranken (= 1,2 %) war infolge einer unmittelbar postoperativ auftretenden Nachblutung eine nochmalige Revision des Operationsgebietes notwendig, da in beiden Fällen die Gefäßligaturen abgeglitten waren. Dabei handelte es sich bei der Patientin M. W. (Aufn.-Nr. 16147/66) um eine venöse Sickerblutung aus der Vena thyreoidea inferior dextra, bei der anderen Patientin H. Sch. (Aufn.-Nr. 15052/67)

um eine arterielle Nachblutung aus der Arteria thyreoidea superior dextra. Nach der Reoperation resultierte ein komplikationsloser Verlauf mit ungestörter Wundheilung.

1.6. Hämatom im Wundgebiet

4 (= 2,5 %) der nachuntersuchten Patienten wiesen als unmittelbare Operationsfolge ein Hämatom im Wundgebiet auf. Es handelte sich in diesen Fällen um weibliche Kranke. Bei 2 der Patientinnen (S. B., Aufn.-Nr. 9779/67 und E. G., Aufn.-Nr. 10728/67) entleerte sich das jeweils kleine Hämatom spontan unter nachfolgender sekundärer Wundheilung. In einem Fall (J. B., Aufn.-Nr. 843/66) rief das Hämatom durch Druck auf beide Nervi laryngei recurrentes eine vorübergehende Aphonie hervor. Nach der spontan erfolgenden Hämatomresorption war die anschließende Laryngoskopie ohne pathologischen Befund. Bei der Patientin H. W. (Aufn.-Nr. 12493/69) reichte das ausgedehnte subkutane Hämatom bis zur rechten Brust. Es resorbierte sich langsam ohne zurückbleibende Komplikationen.

In der Literatur finden sich nur wenige Angaben über die Nachblutungs- und Hämatomrate nach Schilddrüsenoperationen. Tabelle 16 stellt diese zusammen.

2.0. Parese des Nervus laryngeus recurrens

2.1. Topographische Anatomie

Motorischer Nerv für alle inneren Kehlkopfmuskeln ist der Nervus laryngeus recurrens bzw. sein Endast, der N. laryngeus inferior.

Abb. 3 zeigt schematisch die Versorgungsbereiche des Kehlkopfnerven innerhalb der Kehlkopfmuskulatur.

Der N. recurrens tritt in eine enge Beziehung zur A. thyreoidea inferior, die ihn kurz vor ihrem Eintritt in die Schilddrüse kreuzt. Nach von LANZ und WACHSMUTH (154) verläuft der N. recurrens in 27 % ventral, in 36 % dorsal der Arterie. In 32 % durchsetzt er ihre Äste, und in 5 % erfolgt die Kreuzung völlig variabel.

2.2. Ätiologie der Rekurrensparese

Bei einer Schilddrüsenoperation und der in diesem Zusammenhang vorgenommenen Versorgung der Arteria thyreoidea inferior besteht daher die Gefahr einer Kontinuitätstrennung des Nerven, bei der die Paralyse im Vordergrund steht. Viel häufiger wird die Läsion indirekt durch Schädigung der Achsenzylinder bei erhalten gebliebenen bindegewebigen Strukturen hervorgerufen, wie dies durch Dehnung, Zerrung oder Druck z.B. eines Hämatoms geschehen kann (LINK (161)).

Zur Vermeidung einer Läsion des Rekurrens wird empfohlen (ENDERLEN (44), FUCHSIG und KEMINGER (67), KASPAR (119), KLEINSCHMIDT (136), SAEGESSER (220)), die A. thyreoidea inferior entfernt von der Capsula propria nach Präparation des Gefäßes in der von de QUERVAIN (199) und (200) beschriebenen Weise zu ligieren, aber nicht zu durchtrennen, da nach DUBS (37) Ligaturschädigungen eine recht gute Prognose haben.

Die prinzipielle Freilegung des Nervens (ENDERLEN und HOTZ (45) und (46), LAHEY (152) soll ebenso wie die von KASPAR (119) vorgeschlagene "Luxation" vermieden werden, bei der zur raschen Entlastung komprimierter Tracheen der Kropf vor die Wunde gebracht wird. Die Hinterwand der Capsula propria ist bei der Naht der Schilddrüsenreste nach der Resektion zu schonen.

2.3. Einteilung der Rekurrensparese

Im Gegensatz zu STUCKE (250) unterscheiden wir folgende Läsionen des N. recurrens:

1) die Lähmung sämtlicher Kehlkopfmuskeln ("Kadaverstellung") nach totaler Durchtrennung des Nerven oberhalb des Abgangs des N. laryngeus superior;

2) die partiellen Muskelausfälle:

   m. cricoarytaenoideus posterior ("Posticus");

m. thyreoarytaenoideus internus sive vocalis ("Internus");
m. arytaenoideus transversus ("Transversus").

Abbildung 4 gibt ein Schema der laryngoskopischen Befunde bei Schädigungen des Kehlkopfnerven wieder.

2.4. Rekurrenspareserate im nachuntersuchten Krankengut

Im gesamten nachuntersuchten Krankengut wurde siebzehnmal, also in 10,6 % der Fälle, eine einseitige Rekurrensparese festgestellt.

Dieser Wert setzt sich zusammen aus

a) der partiellen Nervenlähmung, die in 3,1 %

und

b) der totalen Parese des Nerven, die in 7,5 %

der Fälle auftrat.

Eine doppelseitige Parese des N. laryng. inf. wurde in dem nachuntersuchten Krankengut ebenso wie eine Läsion des Ramus externus des N. laryng. sup. in keinem Fall beobachtet.

Da diese Operationen Ersteingriffe mit geringer Gefahr für den Rekurrens ebenso wie Rezidivoperationen mit höherer Schädigungsrate des Nerven umfassen, erscheint es sinnvoll, die Rekurrensparesen in dieser Weise nochmals zu unterscheiden.

Daraus ergibt sich eine postoperative Rekurrensparesehäufigkeit von 10,3 % bei Ersteingriffen und 20,0 % bei Rezidivoperationen, wobei in diesem Fall darauf hingewiesen werden muß, daß bei der Patientin J. Sch. (Aufn.-Nr. 15124/67) bereits zweimal eine Voroperation der Schilddrüse erfolgt war, die Rekurrensparese also nach dem dritten Eingriff auftrat.

Bei 10 Patienten (= 6,2 %) bestand bereits bei der präoperativ durchgeführten Laryngoskopie ein pathologischer Befund. Bei 2 Patienten lag eine Struma mit dem Stadium II WHO, bei weiteren 5 eine Struma III WHO und bei 3 Kranken eine Struma mit dem Stadium IV WHO vor. In allen diesen Fällen hat der Lokalbefund zu einer Rekurrensläsion geführt. Weitere Einzelheiten sind aus Tabelle 17 ersichtlich.

Zusätzlich werden grundlegende Einblicke durch die Aufteilung der Rekurrensparesehäufigkeit in Abhängigkeit von der präoperativen Stoffwechsellage der Schilddrüse, der Art der operativen Technik und der Versorgung der Schilddrüsengefäße sowie der pathologisch-histologischen Befunde ermöglicht (Tabellen 18 und 19).

Die in der obigen Übersicht genannten Prozentzahlen ändern sich dadurch sowohl absteigend als auch aufsteigend, zum Teil in erheblichem Ausmaße.

Die angegebenen Prozentzahlen fassen hierbei partielle und totale Rekurrensparesen zusammen.

3.0. Postoperative "parathyreoprive" Tetanie

Die postoperative Tetanie ist eine relativ selten auftretende und durch die medikamentöse Therapie völlig zu beherrschende Komplikation. Bei den heute geübten Operationstechniken werden im Gegensatz zu vorhergehenden Verfahren die Nebenschilddrüsen bei ihrer Lage an der dorsalen Kapselwand nicht berührt, seitdem SANDSTRÖM (221) sie beschrieb und MACCALLUM und VOEGTLIN (164) beweisen konnten, daß die Parathyreoidektomie zu einer Tetanie infolge eines starken Abfalls des Blutcalciumspiegels führt, die durch intravenöse Gabe von Calciumsalzen sofort beendet werden kann.

Nach Auffassung von JESSERER (118) ist für die Entwicklung einer postoperativen Tetanie nicht die Entfernung der 4 Epithelkörperchen, sondern vielmehr eine Störung der Blutversorgung infolge einer Unterbindung gemeinsamer Schild- und Nebenschilddrüsengefäße verantwortlich,

durch welche die Epithelkörperchen in ihrer Ernährung geschädigt werden, so daß sie keine ausreichende Leistung in Form ihrer endokrinen Sekrete mehr zu vollbringen vermögen.

Tabelle 20 stellt die entsprechenden Angaben des Schrifttums zusammen. In dem nachuntersuchten Krankengut wurde bei der Patientin E. P. (Aufn.-Nr. 18956/68), also in 0,6 %, eine postoperative Tetanie als Folge eines funktionskritischen Eingriffs an der Schilddrüse beobachtet, die durch sofortige Gabe von Ca^{++}-Injektion kupiert werden konnte. Eine weitere postoperative spezifische Medikation war nicht erforderlich. In diesem Fall wurde wegen einer einknotigen blanden Struma mit szintigraphisch kaltem Knoten, die sich histologisch als Struma nodosa parenchymatosa ohne Anzeichen für Überfunktion oder Malignität erwies, eine halbseitige subtotale Resektion unter Durchtrennung bzw. Ligatur der kranialen und kaudalen Polgefäße vorgenommen.

Bei der 17 Monate nach der Operation erfolgten Nachuntersuchung gab die Patientin keine Beschwerden im Sinne einer persistierenden Tetanie an.

4.0. Hyperthyreotische Krise

Der Symptomenkomplex "hyperthyreotische Krise nach Operation hyperthyreoter Strumen" ist Ausdruck einer Intoxikation des Organismus durch Schilddrüsenhormone (FREYSCHMIDT (59)). Diese Erhöhung des Hormonspiegels im Blut ist ätiopathogenetisch nicht geklärt.

McARTHUR und Mitarbeiter (169) sowie MELCHIOR (172) definieren die hyperthyreotische ("thyreotoxische") Krise als lebensbedrohende Exazerbation aller Symptome einer Hyperthyreose, über die 1893 zum erstenmal berichtet wurde (von MÜLLER (175)).

Bei operierten Basedow-Strumen trat damals in 75 % ein derartiges Zustandsbild auf; seine Letalität betrug bis zu 75 %.

Seitdem die präoperative Behandlung einer Hyperthyreose mit thyreostatischen Medikamenten kombiniert mit Jodid vorgenommen wird (ASTWOOD (2), FREYSCHMIDT (60), KLEIN (124), KLEINSORG (137), PLUMMER und

BOOTHBY (197), WILFLINGSEDER (269)) und dadurch jede Hyperthyreose vor dem Eingriff in den Zustand der Euthyreose übergeführt wird, sank die Frequenz der hyperthyreotischen Krise deutlich ab. Über ihre Häufigkeit nach Angaben des jüngeren Schrifttums berichtet Tabelle 21.

In dem nachuntersuchten Krankengut trat keine hyperthyreotische Krise als Folge einer funktionskritischen Operation der Schilddrüse auf.

5.0. Endokrine Ophthalmopathie

Als endokrine Ophthalmopathie (HORST und ULLERICH (103)) bezeichnet man die bei Hyperthyreosen vorkommenden, sich aber auch bei euthyreoter Stoffwechsellage entwickelnden Augenerscheinungen, zu denen der ein- oder doppelseitige Exophthalmus, Augenmuskelparesen sowie die periorbitalen Ödeme gehören.

Im weiteren Sinne zählen auch die sympathikotoniebedingten Augensymptome, wie das Dalrymple-, Graefe-, Möbius- und Stellwag-Zeichen, hierzu.

Der vom Hypophysenvorderlappen abgegebene exophthalmusproduzierende Faktor (EPF) ist unter Normalbedingungen im Blut nicht vorhanden, in das er erst als Folge einer Fehlinkretion des Hypophysenvorderlappens gelangt (FREYSCHMIDT (59)), und dadurch eine Volumenzunahme des retrobulbären Gewebes durch eine Vermehrung der Mukopolysaccharide infolge einer Störung im Hyaluronidasemechanismus bewirkt (KRISS und Mitarbeiter (146)).

Der Grad des Exophthalmus läßt sich mit dem Spiegelexophthalmometer nach Hertel objektivieren.

In dem Kontrollkrankengut befanden sich unter den 34 Patienten mit hyperthyreoter Stoffwechsellage 8 Personen (= 23,5 %) mit einer endokrinen Ophthalmopathie, die darüber hinaus auch bei 8 (= 6,6 %) der 121 euthyreoten Patienten auftrat. Insgesamt litten 16 (= 10,0 %) der 160 nachuntersuchten Patienten präoperativ unter einer endokrinen Ophthalmopathie.

Tabelle 22 gibt einen Überblick über den Anteil der endokrinen Ophthalmopathie bei den Patienten mit hyperthyreoter Stoffwechsellage. Der entsprechende, auf die funktionskritisch operierten und nachuntersuchten Patienten bezogene Wert liegt deutlich unter den Angaben des Schrifttums, obwohl der Anteil der Hyperthyreose an dem nachuntersuchten Krankengut mit den Angaben der Literatur übereinstimmt.

Die bei der Hyperthyreose sehr häufig auftretende diffuse Vergrößerung der Schilddrüse indiziert eine andere Operationstechnik. Infolgedessen ist ein Teil der hyperthyreoten Patienten nicht in diese Nachuntersuchung einbezogen, so daß daher die Häufigkeit der endokrinen Ophthalmopathie geringer ist.

Die Häufigkeit des Auftretens einer endokrinen Ophthalmopathie bei Patienten mit einer euthyreoten Stoffwechsellage ist mit der Angabe von FREYSCHMIDT (59) zu vergleichen, der bei der Struma nodosa euthyreotica in 6,9 % dieses Syndrom fand.

Wird durch eine operative Verkleinerung der Schilddrüse der Hormonspiegel abrupt vonhohen auf niedrige Werte gesenkt, so sezerniert der Hypophysenvorderlappen sowohl TSH als auch EPF in verstärktem Maße, so daß die Gefahr einer Verschlechterung der Ophthalmopathie besteht (GREIG und Mitarbeiter (73)), wie es auch aus Abbildung 5 ersichtlich wird.

Im Gegensatz zu der Meinung von KLEIN (128) ist die Operation hyperthyreoter Patienten mit einer endokrinen Ophthalmopathie keineswegs kontraindiziert (MÜLLER und Mitarbeiter (176)), da durch postoperative Gabe von Schilddrüsenhormonen in ausreichend hoher Dosierung die EPF-Sekretion verringert wird. Die Angaben über eine Verschlimmerung des Exophthalmus durch eine Schilddrüsenoperation schwanken zwischen 4,5 und 40 % (HAMELMANN und GRABIGER (76)).

Eine derartige Komplikation fand sich in dem nachuntersuchten Krankengut in keinem Fall. Von den 16 Patienten mit präoperativ bestehender endokriner Ophthalmopathie hatten 11 (= 68,8 %) einen gebesserten

Exophthalmus, bei 5 Kranken (= 31,2 %) war der Befund unverändert. Eine Verschlechterung einer endokrinen Ophthalmopathie war in keinem Fall aufgetreten. LINDER und FREYSCHMIDT (160) kommen zu ähnlichen Ergebnissen.

6.0. Weitere Operationsfolgen

Bei 9 Patienten (= 5,6 %) entwickelten sich infolge des operativen Eingriffs sonstige Komplikationen, die in Tabelle 23 aufgeführt sind. Davon sind 4 Fälle, nämlich die akute respiratorische Insuffizienz (E. P., Aufn.-Nr. 17293/68, weibl.), beide Patienten mit einer Parese des Plexus brachialis (L. D., Aufn.-Nr. 15152/66, weibl.; N. Sch., Aufn.-Nr. 17063/67, männl.) sowie die Allergie nach Gabe einer Plummer-Lösung (G. K., Aufn.-Nr. 15692/67, weibl.) als spezifische Folgen der Schilddrüsenoperation anzusehen. Diese 4 Fälle stellen 2,5 % des nachuntersuchten Krankengutes dar.

In der deutschsprachigen Literatur berichtet nur PASCHOLD (190) über 1,2 % postoperativ aufgetretener Asphyxien; in dem Krankengut von BÖHME und Mitarbeitern (21) spielt die Pneumonie "keinerlei nennenswerte Rolle".

7.0. Operationsletalität und Todesursachen

Bei Strumaoperationen hängt die postoperative Letalität in überwiegendem Maße von extrathyreoidalen Faktoren ab, zu denen Pulmonalarterien- und Luftembolien, Pneumonien, O_2-Mangel (Hypoxämie), die Ausbildung eines Pneumothorax oder einer Herzdekompensation, Wundinfektionen, Thymushyperplasien beim Morbus Basedow und latenter Nebennierenrindeninsuffizienz (PALTAUF (189)), Geschlecht und Alter (männliche Patienten zunehmenden Alters sind gefährdeter als weibliche das Ausmaß und die Güte der präoperativen Vorbereitung und in diesem Zusammenhang eine nicht zu beherrschende hyperthyreotische Krise nach der Operation gehören.

Daneben spielt die Art der Operationstechnik und der Schwierigkeitsgrad des Eingriffs fast keine Rolle. Tabelle 24 zeigt eine Übersicht über die Operationsletalität bei Schilddrüsenresektionen. Die unterschiedlichen Angaben zur Letalität (Extremwerte 0 bis 5 %) sind aus folgenden Gründen zu erklären: so umfassen größere Statistiken teilweise noch die Zeit vor Einführung der Intubationsnarkose, berücksichtigen nicht die unterschiedliche Zusammensetzung des Krankengutes (z.B. Alter, retrosternale Kröpfe, benigne oder maligne Strumen) und unterscheiden nicht die verschiedenen Funktionszustände der Schilddrüse in endemischen und sporadischen Kropfgebieten.

Von den in dieser Untersuchung betrachteten Patienten, die sich einer funktionskritischen Schilddrüsenoperation unterzogen, starb niemand infolge des chirurgischen Eingriffs oder einer sich daraus entwickelnden Komplikation. Die postoperative Letalität beträgt in dem Kontrollkrankengut also 0,0 %.

VIII. Zur pathologischen Histologie der Struma

Die Schilddrüse baut sich mikroskopisch aus Läppchen auf, die ihrerseits aus Follikeln zusammengesetzt sind. Form und Größe der Follikel, Gestalt des Follikelepithels und der Kolloidgehalt der Schilddrüse sind nicht konstant, sondern ändern sich in Abhängigkeit von der jeweiligen Stoffwechsellage.

1.0. Euthyreose

Unter einer blanden Struma versteht man eine Vergrößerung des Organs mit euthyreotischer Stoffwechselsituation, also ohne Störungen in der Körperperipherie.

Meist ist die Schilddrüse im ganzen gleichmäßig vergrößert. Es gibt daneben auch nur einseitig ausgebildete Hyperplasien.

WEGELIN (262) teilt die euthyreoten Strumen in folgender Weise ein:

1) Struma diffusa: gleichmäßige Hyperplasie der gesamten Drüse

2) Struma diffusa mit knotiger Hyperplasie: ungleichmäßige Hyperplasie der gesamten Drüse

3) Struma nodosa: umschriebene Knotenbildung (= Struma adenomatosa, Adenom)

4) Struma diffusa et nodosa: diffuse Hyperplasie und Knotenbildung

Zusätzlich kann man nach dem histologischen Bild des Parenchyms und seinem Kolloidgehalt eine parenchymatöse und eine Kolloidstruma unterscheiden.

1.1. Struma diffusa

Bei der Struma diffusa parenchymatosa handelt es sich histologisch um strangförmige solide Wucherungen der Drüsenepithelien sowie um kleine kolloidarme Follikel ("mikrofollikulär"). Meist finden sich kubische Epithelien mit vergrößerten Kernen.

Viel häufiger ist die Struma diffusa colloides, die sich von der vorstehenden Form durch ihren vermehrten Gehalt an Kolloid unterscheidet, das in großen Follikeln abgelagert ist ("makrofollikulär"). Hierbei sind die Epithelien abgeflacht.

1.2. Struma diffusa mit knotiger Hyperplasie

Die Struma diffusa mit knotiger Hyperplasie ist aus einer Struma diffusa colloides mit kolloidalen oder parenchymatösen, unscharf begrenzten Knoten zusammengesetzt.

1.3. Struma nodosa

In Übereinstimmung mit MASSHOFF (168) setzen wir die benignen Adenome der Struma nodosa gleich, bei der die Follikel nur in Knoten verändert sind; der Rest des Parenchyms ist ganz feinlappig.

Bei der parenchymatösen Form finden sich vollständig bindegewebig abgekapselte, stark glänzende Knoten, die histologisch ausgesprochen kleine, vielfach lumenlose Follikel aufweisen: (Struma nodosa microfollicularis sive parenchymatosa).

Als besondere histologische Befunde zählen hierzu nach WEGELIN (262) auch das trabekuläre und das tubuläre Adenom. Das histologische Bild des trabekulären Adenoms ist durch solide Zellstränge, die sich aus Schilddrüsenepithelien zusammensetzen, gekennzeichnet.

Bei der tubulären Form sind in den Trabekeln Lichtungen entstanden, die gelegentlich Kolloid enthalten.

Die häufigste Form der Erwachsenenstruma stellt die Struma nodosa colloides dar. Hier treten makrofollikuläre Knoten auf. Häufig zeigen diese Strumen regressive Veränderungen, wie hyaline und fibröse Umwandlung, Amyloidose, Verkalkung, Pigmentablagerungen (Hämosiderin als Blutungsfolge) sowie Zystenbildung.

Zu der Struma colloides nodosa gehört als besondere Form das papillärmakrofollikuläre Adenom. Es ist histologisch durch regelmäßige Epithelwucherungen ausgezeichnet, die Papillen bilden, welche in die zystischen, mit Kolloid ausgefüllten Follikel einsprossen. Die differentialdiagnostische Abgrenzung zum malignen Papillom WEGELIN kann zugunsten des benignen papillären Adenoms nur getroffen werden, wenn die Papillen in stark erweiterte und kolloidhaltige Follikel hineinragen.

Eine weitere Sonderform der Struma nodosa colloides stellt das großzellige Adenom WEGELIN, auch Hürthle-Zell-Tumor genannt, dar. Dieses Gewächs kommt selten vor (ZOLLINGER (276)) und setzt sich mikroskopisch aus großen Zellen mit reichlich eosinophilem Zytoplasma (Onkozyten) zusammen, bei denen es sich wahrscheinlich um gealterte und funktionsuntüchtige Zellen handelt.

Das großzellige Adenom kann maligne entarten und sich dadurch zu einem onkozytären Karzinom entwickeln.

2.0. Hyperthyreose

Bei der Hyperthyreose findet sich als feingewebliches Substrat entweder eine Struma basedowiana oder eine Struma basedowificata.

2.1. Struma basedowiana

Die erstgenannte Form ist mit dem klinischen Befund einer Hyperthyreose mit Struma diffusa und endokriner Ophthalmopathie (Morbus Basedow) (2.1.2.) korreliert. Im mikroskopischen Bild ist das zylindrische Epithel proliferiert, die Follikel sind unregelmäßig

geformt und enthalten kein oder nur wenig schwach anfärbbares Kolloid. Es finden sich viele blutreiche Kapillaren.

2.2. Struma basedowificata

Bei der Struma basedowificata entwickelt sich sekundär eine Hyperthyreose in einer gewöhnlichen Struma. Morphologisch sieht man eine Mischform mit Veränderungen im Sinne der Struma diffusa oder nodosa sowie Anteile mit dem Befund einer typischen Basedow-Struma.

2.3. Autonomes Adenom mit Hyperthyreose

Ein drittes Substrat der Schilddrüsenüberfunktion stellen die autonomen Adenome mit Hyperthyreose. Da sich hierbei nicht in jedem Fall pathologisch-histologisch die gesteigerte Funktion objektivieren läßt, kommt der nuklearmedizinischen Diagnostik eine entscheidende Aufgabe zu.

3.0. Hypothyreose

Bei der Hypothyreose sind die Schilddrüsenveränderungen auf die zugrunde liegende Störung zurückzuführen. Es gibt daher kein charakteristisches morphologisches Substrat der Schilddrüsenunterfunktion. Eine funktionelle Insuffizienz der Schilddrüse, insbesondere aufgrund von Fermentdefekten oder intrathyreoidalen Jodfehlverwertungen, eines Zustands nach Hyperthyreose - in etwa 10 % aller unbehandelten Hyperthyreosen wird die Drüse hypothyreot (OBERDISSE (184)) - oder als Folge einer Thyreoiditis (ROITT und DONIACH (215)), führt zu einer Vergrößerung des Organs. Häufig handelt es sich dabei um eine Struma nodosa, wobei die Knoten mikro- oder makrofollikuläre Strukturen aufweisen können.

Eine Hypothyreose kann ebenfalls Folge einer degenerativen Veränderung einer Struma sein, wenn beispielsweise darin Blutungen auftreten.

4.0. Schilddrüsenentzündungen

Entzündungen treten bei rund 2 % aller Schilddrüsenerkrankungen auf. Von der Strumitis (= Thyreoiditis mit Struma) als der Entzündung einer kropfig veränderten Schilddrüse ist die Entzündung des nicht vergrößerten Organs, die Thyreoiditis, zu unterscheiden.

REINLEIN und BERASTEGUI (202) haben eine Einteilung der Thyreoiditiden angegeben, an die sich die Klassifikation des Gründungskomitees der Sektion Schilddrüse der Deutschen Gesellschaft für Endokrinologie (135) anlehnt (Tabelle 25).

Die verschiedenen Formen werden bis auf die chronisch-unspezifische und die chronisch-lymphozytäre Thyreoiditis (Struma Hashimoto) nicht dargestellt, da nur diese beiden Entzündungstypen in dem nachuntersuchten Krankengut auftreten.

4.1. Chronisch-unspezifische Thyreoiditis

Bei der chronisch-unspezifischen Thyreoiditis findet sich eine kleine, derbe Schilddrüse, die mikroskopisch Narbenstränge und wenig Parenchym aufweist. Ätiopathogenetisch werden Spätveränderungen nach anderen Strumitisformen diskutiert (ZOLLINGER (276)).

4.2. Chronisch-lymphozytäre Thyreoiditis mit Struma

Bei der Thyreoiditis lymphomatosa HASHIMOTO (81), (siehe auch HARTL (80)), findet sich eine plasmazelluläre und lymphozytäre Infiltration im Schilddrüsengewebe; daneben auch häufig Onkozyten. Die Follikel sind schwer geschädigt und oft ganz zerstört. Später kann es auch im Parenchym zu einer Fibrosierung kommen.

Es gilt heute als gesichert, daß die chronisch-lymphozytäre Thyreoiditis mit Struma (Struma Hashimoto, 4.3.1.2.) durch eine pathologische Antigen-Antikörper-Reaktion hervorgerufen wird, also eine Krankheit von autoimmunem - "autoallergischem" - Charakter ist.

Normalerweise bildet das retikulo-endotheliale System gegen körpereigene Substanzen keine Antikörper, da es während der Fetalperiode eine "immunologische Toleranz" gegenüber diesen Stoffen entwickelt hat.

Thyreoglobulin ist unter normalen Bedingungen nicht im Blut vorhanden. Es kann aber bei aus noch ungeklärten Gründen entstandenen Läsionen der Schilddrüsenzellen in die Blutbahn gelangen (ROITT und Mitarbeiter (212), (213), (214)). Körpereigene Substanzen, die den immunologisch kompetenten Zellen "unbekannt" sind, werden, wenn sie mit diesem System zusammentreffen, als körperfremd und damit als Antigen behandelt (LERMAN (156)), indem eine Antikörperbildung ausgelöst wird. Diese findet in Plasmazellen und Lymphozyten statt, die als Reaktion auf den Fremdkörperreiz in die Schilddrüse einwandern (WHITE (268)).

Die Antigen-Antikörper-Reaktion zerstört das hormonproduzierende Parenchym; dadurch gelangt neues Antigen in die Blutbahn, wodurch die Antikörperproduktion in Gang gehalten wird.

5.0. Struma maligna

Zu dem Krankheitsbild der Struma maligna wird nicht Stellung genommen, da in dieser Untersuchung nur über benigne Schilddrüsenveränderungen berichtet wird.

Die bösartigen Geschwülste der Schilddrüse erfordern andere als die bei der funktionskritischen Methode angewendeten Operationstechniken.

CLARK und Mitarbeiter (28) konnten in eingehenden histologischen Untersuchungen nachweisen, daß nach Halbseiten- oder subtotaler Resektion wegen eines Schilddrüsenmalignoms in 37 % intrathyreoidale Metastasen im zurückgelassenen Schilddrüsenrest zu finden waren, wenn dieser nach der sekundären Thyreoidektomie aufgearbeitet wurde.

Wurde der Schilddrüsenrest in Serienschnitten nachuntersucht, fanden sich sogar doppelt so häufig, nämlich in 72,7 % der Fälle, intrathyreoidale Metastasen. Diese Werte werden durch analoge Befunde bei

primär totalexstirpierten Schilddrüsenmalignomen bestätigt (Tabelle 26).

In Kenntnis dieser histologischen Befunde ist daher beim Nachweis eines jeden Schilddrüsenneoplasmas grundsätzlich die vollständige Thyreoidektomie erforderlich.

Die Hemistrumektomie nur des maligne veränderten Lappens, wie sie von CRILE und Mitarbeitern (32), HUBER (107), (108) und (110), MARTIN (166), PEMBERTON (191) sowie STEINER (242) als radikal genug angesehe wird, muß als nicht ausreichend abgelehnt werden.

Darüberhinaus speichern eventuelle Metastasen eines differenzierten Karzinoms häufig erst nach vollständiger Ausschaltung der Schilddrüse Jod und werden damit einer Radiojod-Behandlung zugänglich (DANOWSKI (33)).

Abbildung 6 stellt die verschiedenen pathologisch-histologischen Befunde in Schemazeichnungen zusammen.

IX. Pathologisch-histologische Befunde bei 160 funktionskritisch operierten Patienten mit Schilddrüsenerkrankungen

1.0. Allgemeine Bemerkungen

Das resezierte Schilddrüsengewebe wurde in allen Fällen histologisch vom Pathologischen Institut des Städtischen Rudolf-Virchow-Krankenhauses (Dir. Arzt: Professor Dr. med. F. Stein) untersucht.

Unter den nachkontrollierten funktionskritisch operierten Patienten fand sich kein Fall von Struma diffusa parenchymatosa, Struma diffusa colloides, Struma diffusa mit knotiger Hyperplasie oder einer Struma diffusa et nodosa. Der Anwendungsbereich des funktionskritischen Verfahrens im engeren Sinne wird hierdurch auch histologisch bestätigt.

Die feingewebliche Untersuchung aller Operationspräparate ergab das in Tabelle 27 zusammengestellte Ergebnis. Hierzu ist zu bemerken, daß die Absolut- und die Relativwerte dieser Tabelle mehr als die Zahl 160 bzw. 100 % ergeben, da die histologischen Diagnosen mehrerer gleichzeitig in demselben Präparat bestehender Befunde jeweils bei den verschiedenen Merkmalsgruppen berücksichtigt werden.

2.0. Struma nodosa

Am häufigsten sind in dem funktionskritisch operierten Krankengut die makrofollikulären Strumen vertreten, die sich in 80,6 % der Fälle finden. Dieser Wert stimmt mit den Angaben von BÖHME (21) sowie PASCHOLD (190) gut überein (Tabelle 28).

Unter den 94 Kranken mit dem histologischen Befund einer Struma nodosa colloides wurde zusätzlich bei der Patientin G. A. (Aufn.-Nr. 20339/69) eine chronisch-unspezifische Thyreoiditis sowie bei 2 Kranken eine Strumitis festgestellt (W. B., Aufn.-Nr. 11577/66, männl.; Ch. R., Aufn.-Nr. 12026/67, weibl.).

Im präoperativen Szintigramm wurde bei 149 Patienten ein Knotenkropf diagnostiziert. Darunter war hundertundfünfzehnmal ein vermindert

radioaktiv markiertes Jod speichernder Bezirk, der bei 64 Kranken die Kriterien eines echten kalten Knotens aufwies, d.h. ein Gebiet darstellt, in dem überhaupt keine Jodaufnahme erfolgte.

Ätiologisch kommen bei dem Befund eines kalten Knotens im Szintigramm in Betracht (siehe auch Tabelle 29):

1) hormonell inaktive Schilddrüsenadenome
2) Kolloidzysten
3) intrathyreoidale Blutungszysten
4) regressive Veränderungen des Schilddrüsenparenchyms
5) Entzündungen
6) autonome Schilddrüsenadenome mit Hyperthyreose und sogenanntem Leerlaufphänomen (FREYSCHMIDT (59)) oder Entwicklung degenerativer Prozesse, z.B. zentraler Zystenbildung (BAY (10), (14))
7) drüseneigene oder drüsenfremde Malignome bzw. deren Metastasen.

Bei 28 dieser 64 Patienten mit dem szintigraphischen Bild eines kalten Knotens wurde im nuklearmedizinischen Befund der Verdacht auf ein Schilddrüsenmalignom geäußert (= 43,8 %).

Bei 2 Patienten wurde neben dem Verdacht auf ein Neoplasma differentialdiagnostisch auch eine Schilddrüsenentzündung erwogen. Bei 2 weiteren Kranken wurde als Ursache des kalten Knotens eine Thyreoiditis angenommen.

Über die histologischen Befunde bei kalten Knoten in dem Kontrollkrankengut gibt die Tabelle 30 Aufschluß. Für sie gilt ebenfalls das zu Tabelle 27 Bemerkte.

Als pathologisch-anatomische Ursache der Diagnosegruppe "nichtspeichernde Knoten" und ihre Unterteilungen finden sich jeweils in

mindestens 50 % der Fälle eine Struma colloides nodosa, bei der wiederum die Formen mit regressiven Veränderungen (pars pro toto: Struma colloides cystica) überwiegen, die in 26,6 % der kalten Knoten im engeren Sinne vorhanden war. Dieser Wert liegt in der Mitte zwischen denen von KIRSTAEDTER (122) sowie ZUKSCHWERDT und BAY (279).

Bei der Patientin M. N. (Aufn.-Nr. 17828/66) lag dem kalten Knoten eine chronisch-lymphozytäre Thyreoiditis Hashimoto zugrunde; dem der Patientin P. L. (Aufn.-Nr. 2809/69) ein Onkozytom (Hürthle-Zell-Tumor). Der Anteil der beiden letztgenannten Befunde an der Diagnosegruppe "kalter Knoten" beträgt je 1,6 %.

Die mikrofollikuläre Struma nodosa tritt in dem nachuntersuchten Krankengut ebenso häufig auf wie bei KIRSTAEDTER (122), nämlich in 14,1 %. In 4,7 % fand sich als Ursache eines kalten Knotens ein papillomatös-makrofollikuläres Adenom, und damit viermal seltener als bei ZUKSCHWERDT und BAY (279).

3.0. Malignitätsverdächtige Befunde

Alle 3 der Malignität verdächtigen Strumen des Kontrollkrankengutes finden sich in der Diagnosegruppe "nichtspeichernde Knoten" und hier wiederum bei den 64 echten kalten Knoten, an denen sie einen Anteil von 4,7 % haben. Mit der diesbezüglichen Angabe von KIRSTAEDTER (122) ist dieser Wert nur indirekt vergleichbar, da jener eindeutig maligne Tumoren umfaßt.

Als malignitätsverdächtig wurden in dem nachuntersuchten Krankengut ein zystopapillärer, sehr zellreicher Tumor von fraglicher, nicht sicherer Malignität (F. Z., Aufn.-Nr. 8612/66, männl.) sowie 2. ein papillomatöses Adenom mit Verdacht auf randständige Malignisierung (Chr. L., Aufn.-Nr. 3101/69, weibl.) angesehen. Diese beiden Patienten sind in der Gruppe der 28 Strumen enthalten, bei denen aufgrund des nuklearmedizinischen Befundes der Verdacht auf Malignität geäußert wurde.

Bei der 4 (Chr. L.) bzw. 48 Monate (F. Z.) nach der Operation durchgeführten Kontrolluntersuchung fanden sich bei beiden Patienten sowohl im Funktions- als auch im Lokalisationsstudium der Schilddrüse keinerlei Hinweise auf Stoffwechselstörungen oder Parenchymdefekte im Sinne eines neoplastischen Prozesses oder Tumorrezidivs.

Auch bei der dritten Patientin dieser Gruppe (H. Sch., Aufn.-Nr. 15595/66), bei der eine Struma colloides cystica haemorrhagica mit Regeneraten diagnostiziert wurde, die als "nicht ganz unverdächtig hinsichtlich einer möglichen späteren Malignisierung" angesehen wurden (STEIN (241)), fanden sich bei der Nachuntersuchung 44 Monat nach der Operation keine pathologischen Befunde.

4.0. Schilddrüsenentzündung

Bei insgesamt 4 Patienten wurde aufgrund des Radiojod-Stoffwechselstudiums der Verdacht auf das Vorliegen einer Thyreoiditis geäußert. Dieser konnte bei 2 Kranken histologisch bestätigt werden.

Dabei fand sich bei der Patientin Ch. N. (Aufn.-Nr. 10316/66) eine chronisch-unspezifische nicht-eitrige Thyreoiditis, die andere Patientin (I. H., Aufn.-Nr. 13800/67) wies eine typische chronisch-lymphozytäre Thyreoiditis Hashimoto (4.3.1.2.) auf.

Im histologischen Bild war bei 2 weiteren Patientinnen eine chronisch unspezifische Thyreoiditis sichtbar; bei der Kranken M. P. (Aufn.-Nr 8277/66) war nuklearmedizinisch der dringende Verdacht auf Malignität ausgesprochen worden; die Patientin G. A. (Aufn.-Nr. 20339/69) wurde wegen eines kalten Knotens operiert.

Die histologisch diagnostizierten 4 Thyreoiditiden vom Typ Hashimoto fanden sich ebenso wie die beiden Fälle einer Strumitis bei Patienten bei denen jeweils eine Knotenstruma nuklearmedizinisch festgestellt worden war.

Insgesamt trat die chronisch-lymphozytäre Thyreoiditis mit Struma (Hashimoto) in 3,1 % und die chronisch-unspezifische Thyreoiditis in 1,9 % der Fälle auf.

Der Wert für die erstgenannte Entzündungsform liegt in dem Kontrollkrankengut deutlich über dem von BÖHME und Mitarbeitern (21), ist aber um 2 Drittel niedriger als der entsprechende Anteil am Operationsgut von SCHLICKE und Mitarbeitern (226), wo er 9,5 % ausmacht.

Unter den beiden Patienten mit einer Strumitis war eine Kranke (Ch. R., Aufn.-Nr. 12026/67), die wegen einer Rezidivstruma erneut operiert werden mußte. Die histologische Untersuchung des Resektums des Ersteingriffs zeigte eine Struma colloides cystica mit hyalinkalkigen Regressionen ohne Anhalt für Überfunktion oder Malignität. Zwischen Ersteingriff und Rezidivoperation verstrichen 9 Monate.

5.0. Hyperthyreose

Pathologisch-histologische Kriterien eines Morbus Basedow, der klinisch als Hyperthyreose mit Struma diffusa und endokrine Ophthalmopathie (2.1.2.), anatomisch als Struma basedowiana gekennzeichnet ist, fanden sich nur bei der Kranken G. Sp. (Aufn.-Nr. 14155/66), was einem Anteil am Gesamtkrankengut von 0,6 % und an den echten Hyperthyreosen (ohne autonome Adenome mit Hyperthyreose) einem Anteil von 5,9 % entspricht.

In 6 Fällen zeigte sich histologisch eine Struma nodosa mit knotiger Hyperplasie und Zeichen der Hyperthyreose (autonomes Adenom mit Hyperthyreose).

Eine Struma basedowificata hatte sich einmal bei einer Struma colloides cystica, dreimal bei einer Struma colloides nodosa und in 2 Fällen auf dem Boden einer Struma nodosa parenchymatosa entwickelt. Alle diese Strumen waren ursprünglich euthyreot; zum Zeitpunkt der präoperativen Untersuchung mit J-131 zeigte sich bis auf eine Ausnahme (I. B., Aufn.-Nr. 17057/68, weibl.), die auch weiterhin euthyreot blieb bei den anderen 5 Patienten als Stoffwechsellage eine Hyperthyreose.

6.0. Korrelation zwischen nuklearmedizinischen und pathologisch-histologischen Befunden

Die Tabellen 31, 32 und 33 kombinieren die histologischen Befunde mit den 3 Funktionszuständen der Schilddrüse, die durch das Zweiphasen-Radiojod-Stoffwechselstudium vor der Operation diagnostiziert wurden.

6.1. Euthyreose

Bei den 121 Patienten mit euthyreoter Stoffwechsellage fanden sich in 13 Fällen (= 10,7 %) mikrofollikuläre und bei 100 Kranken (= 82,6 %) makrofollikuläre Strumen. Die letztgenannte Strumaform stellt die Ansammlung eines allmählich eindickenden Sekretvorrates im Innern der Follikel wieder ("Vorratsdrüse"). Gleichzeitig zeigt das Follikelepithel das Bild des Ruhezustands. Insgesamt weist die Schilddrüse also Kriterien der Herabsetzung der Organaktivität auf.

Von diesen 100 Patienten mit einer Struma macrofollicularis hatten 82 (= 82,0 %) einen völlig normalen Befund im präoperativen Radiojod-Test. Bei den restlichen 18 fanden sich Erhöhungen des 48-h-Gesamt-Serum-131-Jod und des PBJ-131 als Ausdruck einer Umsatzbeschleunigung.

Die parenchymatöse Form der Struma entspricht weitgehend der normalen Schilddrüsenstruktur. Hier ergab der präoperative Radiojod-Test in 10 Fällen (= 76,9 %) völlig normale Werte; bei den restlichen 3 Patienten waren 48-h-Gesamt-Serum-131-Jod und das PBJ-131 leicht erhöht.

Bei 2 mit der Diagnose eines kompensierten autonomen Adenoms mit Euthyreose operierten Patienten (= 1,7 %) bot das pathologisch-histologische Substrat Zeichen einer Überfunktion.

Bei 6 Patienten (= 5,0 %) fand sich eine Schilddrüsenentzündung. Darunter ist die Patientin J. Sch. (Aufn.-Nr. 13800/67), bei der aufgrund des Befundes im Radiojod-Stoffwechsel-Studium (JACKSON (117)

sowie SKILLERN und Mitarbeiter (237)) bereits nuklearmedizinisch der Verdacht auf eine Thyreoiditis geäußert wurde. Bei den 5 anderen Patienten war das Regulationsstudium völlig normal ausgefallen, insbesondere fanden sich keine Erhöhungen von GSJ oder PBJ.

6.2. Hyperthyreose

Die folgenden Erörterungen fassen die Befunde der Struma nodosa mit Hyperthyreose (2.1.3.) und der autonomen Adenome mit Hyperthyreose (2.2.1.1.) zusammen; alle autonomen Adenome werden nochmals gesondert behandelt.

Von den klinisch und nuklearmedizinisch als hyperthyreot diagnostizierten 34 Patienten konnte bei 10 Kranken (= 29,4 %) ein entsprechender pathologisch-histologischer Befund festgestellt werden.

Bei den anderen 24 Patienten ergab die mikroskopische Untersuchung keinen Anhalt für eine gesteigerte Funktion des Parenchyms. Davon wiesen 4 Kranke (= 11,8 %) eine Struma nodosa parenchymatosa, 17 (= 50,0 %) eine Struma nodosa colloides auf. Bei restlichen 3 Patientinnen (= 8,8 %) fand sich pathohistologisch eine Entzündung der Schilddrüse, die damit bei der Hyperthyreose zweimal häufiger als bei der Euthyreose auftritt.

6.3. Hypothyreose

In der nachuntersuchten Patientengruppe befanden sich 5 Kranke mit einer präoperativen Hypothyreose. Die histologischen Untersuchungen ergaben bei der Patientin B. F. (Aufn.-Nr. 16392/66) Zeichen eines inaktiven autonomen Adenoms; 2 Kranke wiesen eine mikro- und die anderen beiden Patienten eine makrofollikuläre Struma mit degenerativen Erscheinungen auf.

7.0. Pathologisch-histologische Befunde der Rezidivstrumen

Die histologischen Befunde der Patienten mit einer Rezidivstruma im Kontrollkrankengut sind aus Tabelle 34 ersichtlich.

8.0. Pathologisch-histologische Befunde bei autonomen Adenomen

Die Diagnosegruppe "autonomes Adenom" ist nach ihrer Funktionslage und den dazugehörenden histologischen Befunden in den Tabellen 35 und 36 aufgeschlüsselt.

Bei 6 (= 35,3 %) der 17 Patienten mit dem klinischen Bild eines autonomen Adenoms mit Hyperthyreose (2.2.1.1.) fand sich ein histologisches Äquivalent. Bei den anderen 11 Patienten wurde morphologisch Schilddrüsengewebe ohne Zeichen der Überfunktion, aber mit regressiven Veränderungen festgestellt. Hiermit werden ähnliche Befunde von BAY (11) sowie WEGELIN und ABELIN (263) bestätigt.

Unter den 9 Patienten mit einem autonomen Adenom ohne Hyperthyreose (3.1.3.3.) (Adenom szintigraphisch "heiß") fand sich bei der Kranken G. K. (Aufn.-Nr. 11510/68) eine Basedowifizierung einer Struma colloides nodosa. 2 Patienten hatten eine mikro-, 4 eine makrofollikuläre Struma nodosa. Hier gilt die Aussage zu den Adenomen mit hyperthyreoter Stoffwechsellage entsprechend.

Im Vergleich zu den histologischen Befunden von ZUKSCHWERDT (277) ist in der hier vorliegenden Untersuchung eine Umkehrung des Anteils der mikro- und makrofollikulären Strumen an den operierten Patienten mit autonomem Adenom der Schilddrüse festzustellen (Tabelle 37).

X. Methodik

Alle Patienten wurden unter gleichen Bedingungen und technischen Voraussetzungen in folgender Weise nachuntersucht:

1. Erhebung einer Zwischenanamnese seit der Operation und sorgfältige klinische Untersuchung
2. Zweiphasen-Radiojod-Test mit Bestimmung von 48-h-Gesamt-131-J und 48-h-PBJ-131
3. Szintigraphie der Schilddrüse
4. Bestimmung der mittleren Radiojod-Aufnahme und des Umsatzgeschwindigkeitsindexes

1.0. Anamnese

Die Anamnese gab Aufschluß über den subjektiven Therapieerfolg, eine möglicherweise danach aufgetretene Zustandsverschlechterung sowie das Befinden des Patienten zur Zeit der Nachuntersuchung.

2.0. Postoperative Substitutionstherapie mit Schilddrüsenhormonen

Tabelle 38 gliedert diejenigen Fälle auf, bei denen eine postoperative Schilddrüsenhormonsubstitution nicht empfohlen und bis zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung auch nicht durchgeführt wurde. Bei 50 (= 78,1 %) dieser 64 Patienten wurde infolge des szintigraphischen und lokalen Operationsbefundes entweder nur enukleiert oder einseitig reseziert und der gesamte funktionstüchtige Teil des Schilddrüsenparenchyms belassen, so daß eine Substitutionstherapie für nicht erforderlich gehalten wurde.

Da bei 96 der nachuntersuchten Patienten (= 60,0 %) noch während des postoperativen Krankenhausaufenthaltes eine Schilddrüsenhormonsubstitutionstherapie begonnen und diese nach der Entlassung in ausreichendem

Maße ständig fortzuführen empfohlen wurde, um damit einen den Hypophysenvorderlappen wirksam bremsenden peripheren Schilddrüsenhormonspiegel aufrechtzuerhalten, wurde besonderer Wert auf die Medikamente anamnese gelegt. Sie umfaßte die Fragen, ob die Schilddrüsenhormonpräparate seit der Operation und über welchen Zeitraum eingenommen wurden, bzw. warum diese spezifische Medikation trotz der Empfehlung nicht erfolgte. Außerdem wurde durch gezielte Fragen festgestellt, wie sich das psychische und physische Befinden bei einer Änderung der Hormondosis bzw. dem Absetzen des Präparates verhielt.

3.0. Klinische Untersuchung

Die sorgfältige klinische Untersuchung erfaßte folgende Punkte: psychischer Zustand, Adynamie, Schlafstörungen, Thermolabilität, Gewichtsveränderungen, Defäkationsstörungen, Hautbeschaffenheit, Haarausfall, Lidödeme, Heiserkeit, Tremor, Pulsfrequenz und Blutdruck sonstige kardiale Symptome, Schilddrüsenstruktur und Halsumfang sowie Thyreoiditiszeichen.

4.0. Postoperatives Radiojod-Zweiphasen-Stoffwechsel-Studium

Die Problematik in der Beurteilung eines Radiojod-Testes im allgemeinen und speziell nach therapeutischen Eingriffen an der Schilddrüse ist von FANARDJIAN und Mitarbeitern (48), FREYSCHMIDT (59), FREYSCHMIDT und Mitarbeitern (61), GRABIGER (72), HÖFER (88), HONETZ und Mitarbeitern (94), KLEIN (125), (126) und (127), KLUWE und FARDSCHIDPUR (138), KUTZIM (148), (149) und (150) sowie von ZUKSCHWERDT und HORST (278) in ausreichendem Maße diskutiert worden.

Bei Beachtung einiger Besonderheiten besitzt dieses Verfahren aber auch bei posttherapeutischen Untersuchungen einen hohen Aussagewert.

Das Radiojod-Zweiphasen-Stoffwechsel-Studium zur Feststellung des Stoffwechselzustandes der Schilddrüse nach einer funktionskritischen

Operation wurde in der von HORST (97) angegebenen Weise durchgeführt. Die Jodinationsphase ("Jodidphase") wird hierbei durch die J-131-Aufnahme über der Schilddrüse nach 2 Stunden beurteilt, die Phase der Hormonsynthese im thyreoidalen Jodstoffwechsel findet ihren Ausdruck in der Verlaufskurve der Jodspeicherung (Messung nach 24 und 48 Stunden). Diese Angaben erfolgen als Relativwerte der verabfolgten Testdosis (% der Dosis). Die Hormonphase wird aber vor allem durch die Messung radioaktiv markierter organischer Jodverbindungen in der Blutbahn nach 48 Stunden (48-h-Gesamt-131-J-Aktivität des Serums) beurteilt, daneben auch durch die Höhe des markierten proteingebundenen Jods (48-h-PB-131-J). Diese beiden Werte werden als Relativwerte der applizierten Dosis pro Liter Serum angegeben (% der Dosis/Liter).

Die Radiojod-Speicherungsverlaufskurve wird der Einfachheit halber definiert als

ansteigend	$2^h < 24^h < 48^h$
an- und absteigend	$2^h < 24^h > 48^h$
absteigend	$2^h > 24^h > 48^h$

Die mittlere J-131-Aufnahme über 48 Stunden und der Umsatzgeschwindigkeitsindex (HEILMANN und ERNST (82)) ermöglichen eine Aussage über die Jodumsatzgeschwindigkeit im Radiojod-Test auch bei unterschiedlichen Jodaufnahmewerten.

$$\text{Umsatzindex} = \frac{\text{PBJ - 131 (\% d.D./Ltr.) x 100}}{\text{mittl. J-131-Aufnahme (\% d. D.)}}$$

Er ist eine dimensionslose Größe.

Die mittlere J-131-Aufnahme ist graphisch durch die Fläche unter der Radiojod-Verlaufskurve dargestellt, die durch den 0^h-, 2^h-, 24^h- und 48^h-Jodspeicherwert definiert ist. Die mittlere Jodaufnahme errechnet sich aus der Addition folgender Werte:

$$\sum \begin{cases} 2^{h}\text{-J-131-Aufnahmewert} \cdot 0{,}191 \\ 24^{h}\text{-J-131-Aufnahmewert} \cdot 0{,}639 \\ 48^{h}\text{-J-131-Aufnahmewert} \cdot 0{,}160 \end{cases}$$

Die Summe der Produkte entspricht der durchschnittlichen Radiojod-Aufnahme in der Schilddrüse von 0 bis 48 Stunden; ihre Dimension ist % der Dosis.

Der Radiojod-Test wurde ebenso wie die Bestimmung von 48-h-GSJ-131 un 48-h-PBJ-131 mit Hilfe des Mono-Meßplatzes 1 der Firma Frieseke & Hoepfner sowie des Probenwechslers FHT 770 D derselben Firma durchgeführt.

5.0. Postoperatives Radiojod-Szintigramm

Das Szintigramm zur Bestimmung der postoperativen Aufnahme und Speicherung radioaktiv markierten Jods sowie zur Bestimmung des postoperativen Schilddrüsengewichtes - und damit der Feststellung eines lokalen Rezidivs - wurde in der von DOERING (35) prinzipiell beschriebenen Weise angefertigt und mehrfarbig ausgedruckt (OESER und Mitarbeiter (186)), wodurch die Erkennbarkeit von Aktivitätsunterschieden im Szintigramm bedeutend verbessert wird.

Die szintigraphische Untersuchung erfolgte mit dem Philipps-Scanner XL 1501/00.

XI. Eigene Ergebnisse

1.0. Postoperative Hypothyreose

Die als Folge eines chirurgischen Eingriffs an der Schilddrüse auftretenden Unterfunktionen werden in die Gruppe 1.2.1.4. "postnatal erworbene (postoperative) primäre Hypothyreose" eingeordnet.

Die Auswertung der nachuntersuchten Patienten bezüglich der postoperativen Hypothyreoserate erfolgte unter Berücksichtigung der Feststellungen von HEILMANN und FREYSCHMIDT (83).

1.0.1. "Echte" Hypothyreose

Es können unterschieden werden:

1) Hypothyreose Typ I = mittl. 131-J-Aufnahme < 30 % mit klinischen Symptomen einer Hypothyreose

2) Hypothyreose Typ II = mittlere 131-J-Aufnahme < 20 %

Die Schilddrüse besitzt bei der Hypothyreose Typ I noch eine Restfunktion, die Hypothyreose Typ II entspricht dagegen dem klinischen Bild einer ausgeprägten Senkung des nicht gebundenen peripheren Schilddrüsenhormonspiegels; beide Typen stellen echte Schilddrüsenunterfunktionen dar.

Bei Anwendung der erwähnten Kriterien ergab das Radiojod-Zweiphasen-Stoffwechselstudium bei den nachuntersuchten 160 Patienten folgendes Ergebnis:

Hypothyreose Typ I : 6 Patienten = 3,8 %
Hypothyreose Typ II : 9 Patienten = 5,6 %

Insgesamt litten 9,4 % der Patienten unter einer echten Hypothyreos als Folge des operativen Eingriffs an der Schilddrüse.

1.0.2. Asymptomatische Hypothyreose

Eine besondere Problematik ergibt sich bei der Bewertung der postoperativen "latenten Hypothyreose", bei der die Patienten über eine gerade noch kompensierte Stoffwechsellage verfügen (FREYSCHMIDT (58)). Wir bezeichnen diese Form der Schilddrüsenunter funktion als asymptomatische Hypothyreose.

Diese Patienten können nicht zu den echten Hypothyreosen als Folge der Operation gerechnet werden, da sie subjektive Beschwerden im Sinne einer Schilddrüsenunterfunktion nicht aufweisen. Ohne Anwendu des Radiojod-Zweiphasen-Stoffwechsel-Studiums wäre dieser Zustand daher klinisch nicht zu erkennen.

Unter Berücksichtigung der Kriterien von FREYSCHMIDT (58) definieren wir die asymptomatische Hypothyreose wie folgt:

asymptomatische Hypothyreose = mittlere 131-Jod-Aufnahme < 40 %
Umsatzindex $> 1{,}5$ %
bzw.
mittlere 131-Jod-Aufnahme < 30 %
ohne klinische Symptome einer Hypothyreose

In dem Kontrollkrankengut wiesen 28 Personen (= 17,5 %) postoperativ eine asymptomatische Hypothyreose auf. Sie werden bei den folgenden Auswertungsergebnissen als "asym." neben den Hypothyreosen des Typs und II, die als "echte" bezeichnet werden, berücksichtigt.

1.1. Zuordnung der postoperativen Hypothyreose zu post-therapeutischen Befunden

Die nachstehenden Aufstellungen zeigen die Untersuchungsergebnisse, die sich auf den Zustand nach der operativen Therapie und auf das nachuntersuchte Krankengut von 160 Patienten beziehen.

Klinische Befunde

1. Klinische Symptome

			Hypothyreose
einer Hyperthyreose . .	2 Pat.		
einer Hypothyreose . .	15 Pat.	davon	-0- asym./15 echte

2. Subjektives Befinden

Wohlbefinden	114 Pat.	davon	22 " /-0- "
Beschwerden durch SD .	19 Pat.	davon	-0- " /15 "
Beschwerden durch andere Krankheiten . .	27 Pat.	davon	6 " /-0- "

3. Gewichtsveränderungen

keine	134 Pat.	davon	27 " / 2 "
Abnahme	4 Pat.	davon	1 " /-0- "
Zunahme	22 Pat.	davon	-0- " /13 "

4. Schilddrüsenstruktur

keine Struma	129 Pat.	davon	28 " /12 "
diffuse Struma	19 Pat.	davon	-0- " / 2 "
Knotenstruma	12 Pat.	davon	-0- " / 1 "

5. Pulsfrequenz

bis 80/min	95 Pat.	davon	19 " /12 "
80-100/min	63 Pat.	davon	9 " / 3 "
über 100/min	2 Pat.	-0-Hypoth.	

Medikamentenanamnese

6. Hormonsubstitution ohne Unterbrechung von der Operation bis zur Nachuntersuchung durchgeführt:

6 Monate	11 Pat.	davon	1 asym./ 1 echte
6-12 Monate	4 Pat.	davon	2 " / 1 "
1-2 Jahre	13 Pat.	davon	1 " / 4 "
2-3 Jahre	13 Pat.	davon	3 " / 2 "
3-4 Jahre	15 Pat.	davon	4 " / 2 "
4 Jahre	7 Pat.	davon	-0- " / 1 "

7. Hormonsubstitution abgebrochen

infolge Absetzen durch den Patienten	15 Pat.	davon	3	asym./-0-	echte
infolge Absetzen durch den behandelnden Arzt	10 Pat.	davon	1	" /-0-	"
aus sonstigen Gründen	8 Pat.	davon	1	" /-0-	"

8. Befundänderung im "Auslaßversuch"

keine Änderung	27 Pat.	davon	1	" /-0-	"
Besserung	2 Pat.	davon	-0-	" /-0-	"
Verschlechterung . . .	4 Pat.	davon	4	" /-0-	"

9. Ohne jede Hormonsubstitution seit der Operation bis zur Nachuntersuchung

OP vor 6 Monaten . .	5 Pat.	davon	2	asym./-0-	echte
OP vor 6-12 Monaten . .	3 Pat.	davon	1	" / 1	"
OP vor 1-2 Jahren . . .	20 Pat.	davon	2	" / 1	"
OP vor 2-3 Jahren . . .	15 Pat.	davon	2	" / 1	"
OP vor 3-4 Jahren . . .	15 Pat.	davon	5	" / 1	"
OP vor 4 Jahren . . .	6 Pat.	davon	-0-	" / 1	"

Nuklearmedizinische Befunde

10. 48-h-Gesamt-Serum-131-Jod

bis 0,25 % d.D./Ltr. .	121 Pat.	davon	21	" /12	"
0,25-1,50 % d.D./Ltr. .	36 Pat.	davon	7	" / 3	Typ II
über 1,50 % d.D./Ltr. .	3 Pat.	davon	-0-	Hypothy.	

11. PBJ-131

bis 0,20 % d.D./Ltr. .	130 Pat.	davon	24	asym./14	echte
0,20-1,00 % d.D./Ltr. .	25 Pat.	davon	4	" 1	Typ II
über 1,00 % d.D./Ltr. .	5 Pat.	davon	-0-	Hypoth.	

12. 2-h-Radiojod-Aufnahmewert

bis 10 % d.D.	18 Pat.	davon	7	asym./ 9	echte
11-20 % d.D.	93 Pat.	davon	21	" / 6	"
21-35 % d.D.	40 Pat.				
36-60 % d.D.	9 Pat.				
über 60 % d.D.	-0- Pat.				

13. Form der Jodspeicherungsverlaufskurve

ansteigend	76 Pat.	davon	14	" / 7	"
an- und absteigend . .	82 Pat.	davon	14	" / 6	"
absteigend	2 Pat.	davon	-0-	" / 2	Typ II

14. mittlere Radiojod-Aufnahme

bis 20 % d.D.	9 Pat.	davon	-0-	" / 9	Typ II
21-30 % d.D.	33 Pat.	davon	23	" / 6	Typ I
31-40 % d.D.	70 Pat.	davon	5	" /-0-	echte
über 40 % d.D.	48 Pat.	davon	-0-	Hypoth.	

15. Umsatzgeschwindigkeitsindex

bis 0,6	127 Pat.	davon	19 asym./10	echte
0,6-1,5	23 Pat.	davon	7 " / 3	"
1,5-3,0	7 Pat.	davon	1 " / 2	Typ II
über 3,0	3 Pat.	davon	1 " /-0-	echte

16. Diagnosegruppe "Umsatzgeschwindigkeitsindex"

Umsatzindex		über 0,6	über 1,5	über 3,0	Patienten insgesamt
euthyreot/rez.-hyperthyreot	abs.	19	6	2	103
	%	18	6	2	100
Asymptomatische Hypothyreose	abs.	9	2	1	28
	%	32	7	4	100
Hypothyreose I	abs.	1	0	0	6
	%	20	0	0	100
Hypothyreose II	abs.	5	2	0	9
	%	56	22	0	100
postoperative Umsatzbeschleunigung	abs.	14	3	1	14
	%	100	21	7	100

Über die Beziehungen einer Hypothyreose als Folge der funktionskritischen Operation der Schilddrüse zu den Merkmalen der untersuchten Patienten vor ihrer Operation, zu der angewandten Operationstechnik sowie zu den pathologisch-histologischen Befunden geben die folgenden Tabellierungen Auskunft.

Die relative Häufigkeit der Hypothyreose ist auf die Patientenzahl dieses Merkmals bezogen und umfaßt asymptomatische und echte Unterfunktionen; daneben wurden die echten Hypothyreosen entsprechend ihrer Definition als Typ I und Typ II gesondert aufgeführt. Die Prozentwerte sind auf ganze Zahlen auf- bzw. abgerundet.

1.2. Zuordnung der postoperativen Hypothyreose zu prätherapeutischen Befunden

17. Therapiejahr

1966	40 Pat.	davon	12	= 30 %	Hypo./10 %	echte
1967	46 Pat.	davon	13	= 28 %	" / 9 %	"
1968	52 Pat.	davon	12	= 23 %	" /50 %	"
1969	22 Pat.	davon	6	= 27 %	" /17 %	"

18. Geschlecht

männlich	18 Pat.	davon	5	= 28 %	" /11 %	"
weiblich	142 Pat.	davon	38	= 27 %	" / 9 %	"

19. Therapiealter

11-20 Jahre . . .	3 Pat.	davon	-0-	= Hypo.		
21-30 Jahre . . .	21 Pat.	davon	4	= 19 %	" /10 %	"
31-40 Jahre . . .	33 Pat.	davon	13	= 39 %	" /15 %	"
41-50 Jahre . . .	39 Pat.	davon	11	= 28 %	" / 3 %	"
51-60 Jahre . . .	35 Pat.	davon	11	= 31 %	" /11 %	"
61-70 Jahre . . .	24 Pat.	davon	4	= 17 %	" /13 %	"
71-80 Jahre . . .	5 Pat.	davon	-0-	= Hypo.		

20. Ausgangsdiagnose im Radiojod-Test

Euthyreose	112 Pat.	davon	29	= 26 %	" / 9 %	"
autonomes Adenom mit Eu- oder Hyper- thyreose	26 Pat.	davon	3	= 12 %	" /-0-	"
Hyperthyreose . .	17 Pat.	davon	8	= 47 %	" /18 %	"
Hypothyreose . . .	5 Pat.	davon	3	= 60 %	" /40 %	"
Rezidivstruma . .	5 Pat.	davon	-0-	= Hypo.		
kalte Knoten . . .	115 Pat.	davon	34	= 30 %	" /10 %	"

21. 48-h-Gesamt-Serum-131-Jod

bis 0,25 % d.D./Ltr.	102 Pat.	davon	26	= 25 %	Hypo./10 %	echte
0,25-1,50 % d.D./Ltr.	47 Pat.	davon	14	= 30 %	" / 9 %	"
über 1,50 % d.D./Ltr.	10 Pat.	davon	3	= 30 %	" /-0-	"

(1 Pat. wegen maximaler Blockierung nicht bestimmbar = 1 Typ II)

22. 2-h-Radiojod-Aufnahmewert

bis 10 % d.D. . .	8 Pat.	davon	3	= 37 %	Hypo./25 %	echte
11-35 % d.D. . .	123 Pat.	davon	33	= 27 %	" /11 %	"
über 35 % d.D. . .	29 Pat.	davon	7	= 24 %	" /-0-	"

23. Schilddrüsenstruktur

Struma diffusa . . .	11 Pat.	davon	2	= 18 %	" / 9 %	"
Struma nodosa	149 Pat.	davon	41	= 28 %	" / 9 %	"

1.3. Zuordnung der postoperativen Hypothyreose zur Operationstechnik

24. Operatives Vorgehen

eins. subt. Res. . . .	99 Pat.	davon 22 = 22 %	Hypo./ 7 %	echte
Enukleation	38 Pat.	davon 12 = 32 %	" / 8 %	"
eins. subt. Res. + kontralat.Enukleation	17 Pat.	davon 7 = 41 %	" /24 %	"
eins. subt. Res. + Isthmusres.	3 Pat.	davon 1 = 33 %	" /-0-	"
eins. subt. Res. + kontralat.Enukleation + Isthmusres.	3 Pat.	davon 1 = 33 %	" /33 %	"

25. Versorgung der Schilddrüsenarterien

keine Gefäßunterbdg.	35 Pat.	davon 11 = 31 %	" /11 %	"
eins. Durchtrennung kranial	29 Pat.	davon 5 = 17 %	" /-0-	"
eins. Unterbdg. kaudal	5 Pat.	davon -0-	Hypo.	
eins. Unterbdg. kranial + kaudal . . .	85 Pat.	davon 24 = 28 %	" /12 %	"
bds. Durchtrennung kranial	1 Pat.	davon 1 =	(100 % Hypo./100 % echte)	
mehr als zwei Polgefäße ligiert . .	5 Pat.	davon 2 =	(40 % Hypo./)-0-	echte

1.4. Zuordnung der postoperativen Hypothyreose zu pathologisch-histologischen Befunden

26. Pathologisch-histologische Befunde

Struma microfollicularis	19 Pat.	davon 5 = 26 %	Hypo./ 5 %	echte
Struma macrofollicularis	119 Pat.	davon 32 = 27 %	" /10 %	"
funktionell aktivierte Strumen (Hyperthyreose)	13 Pat.	davon 4 = 31 %	" / 8 %	"
Entzündungen	9 Pat.	davon 2 = 22 %	" /10 %	"

2.0. Postoperative Rezidivhyperthyreose

2 Patienten (= 1,2 %) wiesen zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung eine Rezidivhyperthyreose auf. Bei beiden Patientinnen war präoperativ ein solitäres autonomes Adenom mit Hyperthyreose (2.2.1.1.) diagnostiziert worden.

Der Kranken H. G. (Aufn.-Nr. 6846/66) wurde postoperativ eine Schilddrüsenhormonsubstitutionstherapie empfohlen, die diese aber nur 9 Monate lang durchführte, während zwischen ihrer Operation und der Nachuntersuchung 50 Monate verstrichen.

Die zweite Patientin (L. D., Aufn.-Nr. 15152/66) erhielt keine Substitutionstherapie. Bei ihr lagen 45 Monate zwischen Operations- und Nachuntersuchungstermin.

Tabelle 39 schlüsselt die Untersuchungsbefunde dieser beiden Kranken vor und nach ihrer Operation auf.

3.0. Postoperative Rezidivstruma

2 Patientinnen (= 1,2 %) zeigten im postoperativen Szintigramm eine Rezidivstruma.

Bei der Patientin H. P. (Aufn.-Nr. 11507/66) war die Operation wegen einer Hyperthyreose mit Struma nodosa und nichtspeichernden Bezirken (2.1.3.), bei der Patientin I. B. (Aufn.-Nr. 15897/67) wegen einer einknotigen blanden Struma (szintigraphisch kalt) (3.1.2.1.) erfolgt

Tabelle 40 erläutert die prä- und postoperativen Befunde dieser beiden Kranken.

4.0. Postoperative Radiojod-Umsatzbeschleunigung

Bei operierten Schilddrüsen kann eine beschleunigte Hormonphase eine Überfunktion vortäuschen.

Die Größe des intrathyreoidalen organischen Jodpools (jodiertes Thyreoglobulin) wirkt sich entscheidend auf die Konzentration des PBJ-131 im Serum aus.

Die beim Radiojod-Test in die Schilddrüse gelangenden, radioaktiv markierten Jodatome mischen sich dort mit den nicht-markierten "kalten" Jodatomen.

Besitzt die Schilddrüse, beispielsweise nach einer operativen Resektion, einen verkleinerten Thyreoglobulin-Jod-Pool (FELLINGER und Mitarbeiter (50), HEINZE und Mitarbeiter (86), SCRIBA und Mitarbeiter (233), von VIGIER (256)), dann verteilt sich das zugeführte J-131 auf eine so geringe Menge inaktiven Jods, daß das Verhältnis von J-131/J-127 ("spezifische Aktivität" nach STUDER (251)) ansteigt, da bei gleich großem Zähler (Testmenge Radiojod) der Nenner (Hormonvorräte in der Schilddrüse) kleiner ist als normalerweise. Das sezernierte Hormon enthält also mehr radioaktiv markierte Atome, die - als PBJ-131 gemessen - daher erhöht sind (HÖFER (88), KOUTRAS und Mitarbeiter (142)).

Diese Ableitung wird in Abbildung 7 verdeutlicht.

Das nicht-markierte Hormonjod (PBJ-127) ist in diesem Fall nicht erhöht (GRABIGER (72), HONETZ und Mitarbeiter (94), KLEIN (127)), wodurch der Zustand von der Hyperthyreose unterschieden werden kann, bei der die Schilddrüse pro Zeiteinheit mehr Hormone als normalerweise synthetisiert und sezerniert (FRISCHAUF und Mitarbeiter (63), KOUTRAS und Mitarbeiter (142), WAYNE und Mitarbeiter (261)).

In dem Kontrollkrankengut fanden sich bei 16 (= 10,0 %) der nachuntersuchten Patienten Veränderungen der vorbeschriebenen Art im Zweiphasen-Radiojod-Stoffwechselstudium. Darunter sind 11 Patienten, bei denen im präoperativen Radiojod-Test eine euthyreote und 5 Patienten, bei denen eine hyperthyreote Stoffwechsellage diagnostiziert wurde. In 11 Fällen fand sich im Szintigramm ein nichtspeichernder Bezirk (kalter Knoten); bei der Patientin Ch. N. (Aufn.-Nr. 10316/66) wurde der Verdacht auf eine Thyreoiditis geäußert, der histologisch durch den Befund einer chronisch-unspezifischen, nicht-eitrigen Thyreoiditis bestätigt wurde.

In Tabelle 41 sind die Mittelwerte und ihre Standardabweichungen für das prä- und postoperative 48-h-GBJ-131 sowie das 48-h-PBJ-131, nach Euthyreose, Hyper- und Hypothyreose geordnet, aufgeführt. Zum Ver-

gleich sind die entsprechenden Werte der Diagnosegruppe "postoperative Umsatzbeschleunigung" angegeben. Außerdem sind die prä- und postoperativen Werte für mittlere Radiojod-Aufnahme sowie der Umsatzgeschwindigkeits-Index dieser Diagnosegruppe zusammengestellt (Tabelle 42).

Bei Anwendung der Definitionen für asymptomatische Hypothyreosen finden sich unter den 16 Patienten mit einer postoperativen Jod-Umsatzbeschleunigung 2 Personen mit einer asymptomatischen Hypothyreose (A. K., Aufn.-Nr. 2408/68; A. St., Aufn.-Nr. 5109/68).

Bei beiden Patientinnen lag der Umsatzgeschwindigkeitsindex beim präoperativen Regulationsstudium der Schilddrüse unter der oberen Normalgrenze von 0,6; bei der Nachuntersuchung war er bei der Patientin A. K. um das Dreifache, bei der zweiten Patientin um das Zwanzigfache angestiegen.

5.0. Schilddrüsengewicht

Die Mittelwerte der prä- und postoperativen Schilddrüsengewichte und die Standardabweichung der Mittelwerte sind für die verschiedenen Schilddrüsenstoffwechsellagen sowie die angewandte operative Technik in Tabelle 43 ausführlich aufgegliedert.

Diese Gewichtsangaben sind auf ganze Zahlen auf- bzw. abgerundet, da es sich hierbei um aufgrund des Schilddrüsenszintigramms errechnete Werte handelt. Die Angabe von Dezimalstellen ist daher nicht gerechtfertigt.

Der arithmetische Mittelwert des präoperativen Schilddrüsengewichtes aller 160 nachuntersuchten Patienten beträgt 95 g mit einer Standardabweichung von 5 g. Der höchste Gewichtswert lag vor dem Eingriff bei 374 g; der niedrigste bei 9 g.

Der Mittelwert des postoperativen Schilddrüsengewichtes des Kontrollkrankengutes ist 17 g mit einer Standardabweichung von 1 g. Nach dem Eingriff betrugen die absoluten Grenzwerte 63 g und 2 g.

Auffällig ist, daß bei 53,1 % des Kontrollkrankengutes die Schilddrüse vor der funktionskritischen Operation mehr als 70 g wog; nach der Therapie betrug der Anteil dieser Gewichtsklasse 0 %.

Die Gruppe der Patienten mit Schilddrüsengewichten von 30 bis 70 g umfaßt präoperativ 38,2 %, durch die Operation wird dieser Wert auf 8,7 % gesenkt.

Dafür nimmt die Gruppe der Patienten mit "normalen" Schilddrüsengewichten ($\leq$10 bis 30 g), die präoperativ nur 8,1 % des nachuntersuchten Krankengutes ausmacht und damit die therapiebedürftige krankhafte Vergrößerung der Drüse verdeutlicht, postoperativ auf 91,3 % zu.

Damit wird der Therapieerfolg dokumentiert.

XII. Diskussion

1.0. Krankengut

Die vorliegende Untersuchung berichtet über 160 Patienten, die in den Jahren von 1966 bis 1969 wegen einer Erkrankung der Schilddrüse mit einer funktionskritischen Operation (HEIM (84)) behandelt wurden.

Diese Stichprobe entstammt einem Gesamtkrankengut von 290 Patienten.

Ein Vergleich bezüglich Therapiejahr, Therapiealter und Geschlecht ergab, daß das Kontrollkrankengut repräsentativ für das Gesamtkrankengut ist.

Sowohl die unmittelbar postoperativ aufgetretenen Komplikationen als auch die Ergebnisse der Nachuntersuchung der Stichprobe dürfen somit auf das Gesamtkrankengut übertragen werden.

Eine strukturelle Analyse des Kontrollkrankengutes hinsichtlich des Therapiealters und der Geschlechtsverteilung der Patienten sowie der präoperativen Diagnosen aufgrund der nuklearmedizinischen Stoffwechselstudien und szintigraphischen Befunde zeigt eine gute Übereinstimmung mit den Angaben anderer Autoren.

2.0. Operative Technik und unmittelbare Operationsfolgen

Die Anwendung der funktionskritischen Methode führt zu einer großen Veränderung der operativen Technik.

85,7 % der nachuntersuchten Patienten wiesen präoperativ einen auf eine Schilddrüsenhälfte beschränkten pathologischen Befund auf. Dennoch hätten sie gemäß der "standardisierten Resektionsmethode" (HUBER (113)) beidseitig subtotal reseziert werden müssen.

Die funktionskritische Operation beschränkt sich demgegenüber auf die Beseitigung nur der pathologischen Befunde, um das unveränderte Schilddrüsenparenchym vollständig zu belassen, soweit die Stoffwechsellage dieses Vorgehen gestattet. Die hierfür verwendeten Operations-

verfahren entsprechen den Gebräuchlichen, werden aber den in Teil III beschriebenen Grundsätzen entsprechend abgewandelt, sowie hierfür die Notwendigkeit besteht.

Damit wird die "funktionskritische Methode" als chirurgisches Therapieverfahren dem behandlungsbedürftigen Organ Schilddrüse in hohem Maße gerecht.

2.1. Rekurrensparese

Auch bei der Operation benigner Strumen ist eine Rekurrensparese nicht mit absoluter Sicherheit auszuschließen.

Von den zahlreichen Ursachen peripherer Rekurrensparesen stehen die Traumen einschließlich der Operationen an erster Stelle. Sie haben nach den Untersuchungen von STORCHI (249) in den letzten 20 Jahren von 7 % (1937) um das Fünffache auf 33,3 % zugenommen (1960).

Nach der Auffassung von ZÖLLNER (275) werden die Rekurrenslähmungen am häufigsten durch Strumen und Strumaresektionen, nämlich in 32 % aller Fälle, verursacht. Hierbei handelt es sich meist jedoch nur um einseitige Paresen.

Wie aus dem Schrifttum ersichtlich ist (Tabelle 44), wird die Häufigkeit des Auftretens von Schädigungen des Nerven und ihr Umfang unterschiedlich beurteilt, wozu die verschiedenen Definitionen des Begriffs "Rekurrensparese", die Nichtberücksichtigung der Art der Operation (Ersteingriff oder Rezidivoperation, angewandte Operationstechnik, die Operation erschwerende Umstände, wie Kropfgröße und Kropflage) und der Stoffwechsellage des Organs zum Zeitpunkt des Eingriffs beitragen.

Die Freilegung des Nerven während der Operation verändert die Rekurrenspareserate ebenfalls (WADE (258)).

Außerdem wird in einigen Fällen nicht die indirekte Laryngoskopie zur Beurteilung der Kehlkopffunktion benutzt, zum anderen zu unterschiedlichen Zeiten nach der Operation gespiegelt.

Unsere Aussagen zur Stimmbandfunktion gründen sich auf die routinemäßig durchgeführte Kehlkopfspiegelung vor und nach der Schilddrüsenoperation.

In dem nach funktionskritischer Operation kontrollierten Krankengut steht die Rekurrensparese mit einer Häufigkeit von 10,3 % bei Ersteingriffen an der ersten Stelle der postoperativen Komplikationen.

In der Literatur findet sich ein ähnlich hoher Wert nur bei HOFFMANN (91).

Zu den Zahlenangaben der Tabelle 44 ist Folgendes kritisch zu bemerken:

Veröffentlichungen über die Ausbildung einer Rekurrensparese als Spätfolge eines operativen Eingriffs an der Schilddrüse finden sich in der berücksichtigten Literatur nicht.

Vielmehr rechnen BECK (16) und (17), CATTELL (24), CERONI (27), FUCHSIG und KEMINGER (67), KREMER und Mitarbeiter (145), MÜNDNICH und MANDL (177), RUEFF und MOHR (219) mit einer spontanen Rückbildung der Lähmungen in 30 bis 65 % der Fälle innerhalb der ersten 6 Monate nach der Schilddrüsenoperation.

Damit verringert sich die geringe Zahl der postoperativen Rekurrensläsionen noch einmal in entscheidendem Ausmaß.

Andererseits wird ausgesprochen häufig vor einer Rezidivoperation das Bestehen einer Rekurrensparese festgestellt. So berichtet u.a. LIE (157) über das Vorhandensein einer Rekurrensparese vor Erstrezidivoperationen in 9,8 % der Fälle. KREMER und Mitarbeiter (145) fanden sogar in 24,7 % ihrer Patienten mit einer Rezidivstruma (einschließlich der Mehrfachrezidive) präoperativ eine Rekurrensparese.

Dieser Wert steht in auffallendem Gegensatz zu den niedrigen Zahlenangaben über die Nervenschädigungsrate nach Ersteingriffen, die von den meisten Autoren berichtet werden.

Die Ausbildung einer Rekurrensparese durch eine wachsende Rezidivstruma ist zwar bekannt (ZÖLLNER (275), diese pathogenetische Annahme

reicht aber nicht aus, um die hohe Zahl der vor einer Rezidivoperation feststellbaren Nervenschädigungen zu erklären, denn es bleibt ein großer Anteil von Rekurrensparesen vor Rezidiveingriffen ätiologisch unbegründbar.

Daher sind wir der Auffassung, daß die Angaben zur Häufigkeit des Auftretens einer Rekurrensparese nach Ersteingriffen an der Schilddrüse, die vom überwiegenden Teil der Autoren gemacht werden, als zu niedrig angesehen werden müssen. Auch bei Primäroperationen von Erkrankungen der Schilddrüse ist also im allgemeinen mit einer höheren Rate von Nervenschädigungen zu rechnen, als den Literaturangaben zu entnehmen ist. Diese Meinung vertritt auch RANKE (201).

Durch die in den Tabellen 18 und 19 vorgenommene Aufgliederung der postoperativ aufgetretenen Rekurrensparesen des Kontrollkrankengutes in Abhängigkeit von Stoffwechsellage, Geschlecht, operativem Vorgehen sowie histologischen Befunden ergibt sich ein Muster minimaler und maximaler Gefährdung des N. laryngeus recurrens.

Die Aussage über echte oder zufällige Merkmalsunterschiede wurde in üblicher Weise entschieden (FREUDENBERG (54), HOSEMANN (105), PFANZAGL (195)).

Auffällig ist die Zunahme der Nervenläsionen bei männlichen Patienten und die Abnahme der pathologischen Befunde bei der Hyperthyreose sowie der Hypothyreose in dem Kontrollkrankengut, ohne daß sich hierfür eine statistische Signifikanz sichern läßt ($p = 0{,}01$).

Die Häufigkeit der Rekurrensschäden bei der Anwendung der einseitigen subtotalen Resektion liegt im erwarteten Bereich.

Da bei der Enukleation allein der pathologische, meist knotige bzw. zystische Befund ohne weitere operative Manipulationen am Gewebe entfernt wird, ist eine Rekurrensschädigung infolge des geringen Verletzungsrisikos nicht zu erwarten. Die Enukleation ist gegenüber der einseitigen Resektion in dem nachuntersuchten Krankengut mit

keiner Rekurrensparese belastet; dies läßt sich mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von p = 0,01 statistisch sichern.

Bei der Kombination von einseitiger subtotaler Resektion und Entfernung des Schilddrüsenisthmus trat in dem nachuntersuchten Krankengut bei allen drei in dieser Weise behandelten Patienten postoperativ eine Rekurrensparese auf. Hierbei kann mit einer Sicherheitswahrscheinlichkeit von p = 0,01 eine signifikante Zunahme der Pareserate gegenüber der bei einseitiger subtotaler Resektion festgestellt werden.

Auf der anderen Seite trat bei der gemeinsamen Anwendung von einseitiger subtotaler Resektion, kontralateraler Enukleation und Isthmusresektion in dem Kontrollkrankengut keine Rekurrensparese auf.

Es ist daher der Schluß zulässig, daß die Signifikanz des Befundes bei dem an vorletzter Stelle genannten operativen Vorgehen durch die ausgesprochen kleine Grundwahrscheinlichkeit hervorgerufen, und die Rekurrensläsion in diesen Fällen wahrscheinlich eher auf die subtotale Resektion als auf die Isthmusentfernung zurückzuführen ist. Für die Annahme einer größeren Gefährdung des Nerven bei einer Isthmusresektion läßt sich auch topographisch-anatomisch kein Anhalt finden; ein ebenfalls denkbarer atypischer Verlauf des Nerven war bei diesen drei Patienten, wie aus den Operationsberichten ersichtlich, nicht festzustellen.

Die Zunahme der Rekurrensparesen selbst bei der einseitigen Ligatur der kaudalen Schilddrüsenarterien um das Vierzehnfache gegenüber den Fällen, in denen keine Gefäßunterbindung vorgenommen wurde, läßt sich mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von p = 0,05 statistisch sichern. Dieser Befund war nach den Ausführungen zur topographischen Anatomie von A. thyreoidea inferior und N. laryngeus recurrens zu erwarten.

Eine unterschiedliche Rekurrenspareserate hinsichtlich der anderen, in Tabelle 18 erwähnten Modifikationen bei den Unterbindungen der Schilddrüsenarterien läßt sich statistisch nicht sichern (p = 0,01).

Die histologischen Befunde der resezierten Strumen (Tabelle 19) beeinflußten die Rekurrensparesehäufigkeit in den hier untersuchten Fällen nicht (p = 0,01).

Die von RUEFF und MOHR (219) bei der Thyreoiditis gefundene, erheblich höhere Rekurrenspareserate als bei nicht entzündlich veränderten Strumen können wir anhand des in funktionskritischer Weise operierten Krankengutes nicht bestätigen.

Da die postoperative Laryngoskopie bei allen funktionskritisch operierten Patienten innerhalb der ersten 4 Tage nach dem Eingriff durchgeführt wurde, sind in unserer Angabe zur Häufigkeit einer Rekurrensparese auch die passageren Rekurrensläsionen enthalten, die eine gute Prognose haben.

Zudem verursachen auch persistierende einseitige inkomplette oder komplette Rekurrensparesen nur selten klinische Erscheinungen, da sie durch den gesunden Bewegungsapparat des kontralateralen Stimmbandes meist so gut kompensiert werden, daß eine brauchbare Stimme resultiert und die Atmung nicht gestört wird. LINDER und FREYSCHMIDT (160) sowie STUCKE (250) rechnen in 2/3 bis 4/5 der Fälle mit dieser Restitutio quoad functionem. Der Patient ist sich in diesem Fall seiner Rekurrensparese nur infolge der Kenntnis des laryngoskopischen Befundes bewußt.

Zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung fanden 7 (= 41,2 %) der 17 Patienten mit unmittelbar postoperativ festgestellter Rekurrensparese ihre Phonation beeinträchtigt und störend bzw. hatten bei Belastung eine auf die Parese zurückzuführende Dyspnoe.

Die Häufigkeit einer Rekurrensparese steigt mit der Zahl der Rezidivoperationen. LIE (157) fand eine Nervenläsion in 37,5 % bei der Zweitrezidiv-Operation. Bei den 5 Rezidivoperationen trat bei einer Patientin (= 20,0 %) nach der Zweitrezidiv-Operation eine einseitige komplette Rekurrensparese auf. Unser Wert wird durch neueste Angaben von RUEFF und MOHR (219) bestätigt, die in 27,1 % der Fälle bleibende Rekurrensschäden nach der 1. und 2. Operation fanden.

Auffällig ist die hohe Rückbildungsrate der durch Strumen präoperativ hervorgerufenen Rekurrensparesen in dem Kontrollkrankengut nach der Operation. Immerhin war in 60 % der Fälle bei der postoperativen Kontrolle eine präoperativ gefundene pathologische Larynxfunktion nicht mehr nachweisbar.

Auf die Problematik der Aufklärungspflicht über mögliche Schäden oder typische Gefahren des Eingriffs unter dem speziellen Gesichtspunkt der Rekurrensparese soll hier nicht eingegangen werden.

2.9. Lokale Komplikationen nach dem operativen Eingriff

Die übrige Komplikationsrate im Anschluß an den chirurgischen Eingriff liegt bei dem funktionskritisch operierten und nachuntersuchten Krankengut im Bereich entsprechender Angaben der Literatur. Die eigenen Ergebnisse sind in der folgenden Aufstellung als erste Zahl hinter der betreffenden Komplikation angegeben. Zum Vergleich werden die diesbezüglichen Werte des Schrifttums, wenn möglich mit ihrem unteren und oberen Grenzwert, ebenfalls aufgeführt.

Dies betrifft die Seromhäufigkeit von 8,8 % (: 1,3 bis 14,5 %), die Eiterungsrate von 0,6 % (: 0,2 bis 1,1 %), die Quote von Fisteln in 0,6 % (: 0,1 %), das Auftreten von Narbenkontrakturen in 2,5 % (: 3,1 %), die Häufigkeit von Nachblutungen in 1,2 % (0,5 bis 2,3 %) und Hämatomen in 2,5 % (: 1,1 bis 6,4 %) sowie die Tetaniefrequenz von 0,6 % (: 0,2 bis 4,2 %).

2.10. Postoperative hyperthyreotische Krise und endokrine Ophthalmopathie

Eine hyperthyreotische Krise ebenso wie die Exazerbation einer endokrinen Ophthalmopathie im Anschluß an die Schilddrüsenoperation wurde bei keinem der nachuntersuchten Patienten beobachtet.

Mit beiden Komplikationen muß nach Auffassung des überwiegenden Teils der Nachuntersucher gerechnet werden. Die Häufigkeit einer postoperativen hyperthyreotischen Krise wird mit 0 bis 8,9 % angegeben. Über die mögliche Exazerbation einer endokrinen Ophthalmopathie finden sich im berücksichtigten Schrifttum keine Zahlenangaben.

4.0. Operationsletalität

Unter den funktionskritisch behandelten Patienten trat kein auf die Operation zurückzuführender Todesfall auf. Hier liegt nach statistischen Gesetzen der "Fall eines seltenen Ereignisses" (HOSEMANN (105)) vor, bei dem ein Ereignis bei n Beobachtungen keinmal eingetroffen ist, man aber nach der ganzen Sachlage annehmen muß, daß die zugrunde liegende Erwartungswahrscheinlichkeit $p > 0$ ist. Man muß hierbei davon ausgehen, daß die Zahl der Beobachtungen nur zu gering gewesen ist und daß bei Fortsetzung der Beobachtungsreihe das Ereignis doch noch auftritt.

Es wird daher auf statistischem Wege die obere Grenze der Sterblichkeit gesucht, bei der das vorliegende günstige Ergebnis eben noch mit einer Wahrscheinlichkeit von 99,73 % (3 - sigma - Bereich) vorkommen kann.

Nach der Methode der Verteilung seltener Merkmale (HOSEMANN (105)) könnte bei dem hier untersuchten Beobachtungsgut die postoperative Letalität in Wirklichkeit jeden Wert unter 2,0 % annehmen.

Sie läge damit, sofern eine solche Betrachtungsweise mathematisch überhaupt statthaft ist, im Größenbereich entsprechender Literaturangaben (0 bis 5,0 %).

5.0. Weitere Operationsfolgen

Bei 2,5 % des Kontrollkrankengutes trat eine nur auf die Schilddrüsenoperation zurückzuführende weitere Komplikation auf, nämlich eine akute respiratorische Insuffizienz, eine Allergie nach Gabe einer Plummer-Lösung sowie zwei transitorische Paresen des Plexus brachialis. Andere, im Anschluß an operative Eingriffe möglicherweise auftretende Störungen spielen in dem nachuntersuchten Krankengut keine nennenswerte Rolle.

6.0. Pathologisch-histologische Befunde

6.1. Hyperthyreose

Die histologischen Befunde bei der klinischen Diagnosegruppe "Hyperthyreose" (Tabelle 32) erfordern eine besondere Besprechung.

JACKSON (117) sowie FREYSCHMIDT (59) konnten bei weniger als einem Drittel der Patienten, bei denen die Diagnose einer Schilddrüsenüberfunktion gestellt worden war, diese durch klinische und labormedizinische Untersuchungen verifizieren.

Die Diskrepanz zwischen dem als hyperthyreot erscheinenden Aspekt eines Patienten und seiner wirklichen Stoffwechsellage kann um eine weitere Divergenz zwischen dem funktionellen und dem dazugehörigen pathologisch-anatomischen Befund erweitert werden.

Obwohl alle Patienten des Kontrollkrankengutes vor ihrer Operation dem objektivierenden Radiojod-Stoffwechselstudium unterzogen und erst aufgrund eines dabei festgestellten entsprechenden Befundes als "hyperthyreot" angesehen wurden, fand sich nur bei 10 (= 29,4 %) dieser 34 Kranken der adäquate histologische Befund einer Überfunktion der Schilddrüse.

FLÖRCKEN (51), FUCHSIG und KEMINGER (67) sowie HAMELMANN und GRABIGER (76) beobachteten in durchschnittlich 30 % der Hyperthyreosen keine Übereinstimmung zwischen der klinischen Diagnose und dem mikroskopischen Befund. In dem Kontrollkrankengut war dies sogar in 70 % der Hyperthyreosen der Fall, also mehr als doppelt so häufig.

Daraus muß gefolgert werden, daß aus dem pathologisch-anatomischen Befund die Funktion des Gewebes nicht beurteilt werden kann. Die vorliegende Untersuchung unterstreicht somit die Forderung von FREYSCHMIDT (59) sowie HAMELMANN und GRABIGER (76), daß die Diagnose einer Hyperthyreose erst gestellt werden darf, wenn eine umfassende klinische Diagnostik (KÖNIG (141), LAUBINGER (155)) zusammen mit einem Radiojod-Stoffwechselstudium diesen Befund ergibt.

Bei 18 dieser 21 klinisch hyperthyreoten Patienten ohne entsprechendes morphologisches Substrat fand sich eine Struma der Stadien II, III oder IV WHO; d.h. große oder sehr große Kröpfe. Die im Stoffwechselstudium festgestellte Überfunktion muß daher in dem Kontrollkrankengut in mehr als der Hälfte der Fälle auf der Hypertrophie und Hyperplasie eines funktionstüchtigen Gewebes beruhen, das infolgedessen mehr wirksames Schilddrüsenhormon abgibt, das zu einer erhöhten Stoffwechselaktivität in der Peripherie führt.

Zum anderen ist die Hyperthyreose mit Struma nodosa (2.1.3.) im Alter häufiger als die Hyperthyreose mit Struma diffusa (2.1.2.) (BARTELS und KINGSLEY (8)). Im Krankengut von OBERDISSE (183) waren 64 % der Patienten mit diesem Befund älter als 40 und 15 % älter als 60 Jahre.

Diese Befunde können wir anhand des nachuntersuchten Krankengutes bestätigen: 62 % der funktionskritisch operierten Patienten mit hyperthyreoten Knotenstrumen waren älter als 40 und 24 % älter als 60 Jahre.

6.2. Thyreoiditis

Im Ablauf einer Thyreoiditis stellt die Hyperthyreose eine passagere Erscheinung dar. Während einer ersten Phase der Erkrankung kann eine Stimulation der intrathyreoidalen Enzymsysteme erfolgen, die klinisch als Hyperthyreose imponiert. Es folgt dann ein euthyreotes Übergangsstadium, dem sich eine Hypothyreose anschließt, da die lymphozytäre Infiltration während des Krankheitsablaufes an Ausmaß zunimmt und das inkretorische Parenchym einschränkt (STATLAND und Mitarbeiter (240) WERNER (266)). In dieser Phase ist der hohe Spiegel des PBJ-131 nach Gabe von Radiojod Ausdruck des verkleinerten Hormonjodpools. Ist die Masse des funktionsfähigen Parenchyms weitgehend zerstört, verursacht der einsetzende hypophysäre Regelungsmechanismus über eine vermehrte Ausschüttung von TSH die Vergrößerung des Organs.

Die 3 als hyperthyreot beurteilten Patienten mit dem histologischen Befund einer Thyreoiditis hatten sich innerhalb von 6 Monaten nach Beschwerdebeginn dem Radiojod-Test unterzogen, so daß anzunehmen ist, daß dieser daher in der initialen Phase durchgeführt wurde. Im übrigen handelt es sich in allen 3 Fällen um leichte Hyperthyreosen (FREYSCHMIDT (55) und (59)).

6.3. Kalte Knoten

Hervorzuheben ist, daß alle 3 einer eventuell später auftretenden Malignisierung verdächtigen pathologisch-anatomischen Befunde in der präoperativen Diagnosegruppe "kalte Knoten" enthalten sind.

Obwohl sich bei der dieser Untersuchung zugrunde liegenden postoperativen Kontrolle in keinem Fall ein Anhalt für ein derartiges Geschehen ergeben hat, ist anhand der hier vorgelegten Ergebnisse den Feststellungen von SCHACHT und MANNFELD (222), die bei Patienten unter 40 Jahren den Befund eines kalten Knotens nicht als Indikation zur sofortigen Operation ansehen, insofern zu widersprechen, als 2 dieser 3 Patienten zum Zeitpunkt des Eingriffs jünger als 40 Jahre, nämlich 27 und 37 Jahre, alt waren. Die dritte Patientin war 57 Jahre alt.

Wir sind mit KNÖCHELMANN (139) der Meinung, daß jeder szintigraphisch diagnostizierte "kalte Knoten" eine zwingende Operationsindikation darstellt.

Die Differentialdiagnose zwischen dem Verdacht auf eine Schilddrüsenentzündung und dem einer Struma maligna kann im Frühstadium des Krankheitsgeschehens auch bei Zuhilfenahme klinischer und nuklearmedizinischer Methoden schwierig zu stellen sein.

Diese Feststellung wird durch entsprechende Befunde des Kontrollkrankengutes bestätigt.

In diesem Fall gilt das für die Operationsindikation bei kalten Knoten Gesagte analog.

7.0. Postoperative Hypothyreose

Die Bedeutung der postoperativen Schilddrüsenunterfunktion wird durch die häufige Anwendung der chirurgischen Behandlung von Erkrankungen der Schilddrüse unterstrichen. Die Funktionsstörung des Organs stellt eine möglicherweise wichtige Komplikation für alle Patienten dar, die sich wegen einer Strukturänderung der Schilddrüse diese operieren lassen. Demzufolge muß das Problem der Hypothyreose als Folge eines Eingriffs an der Schilddrüse bei der Diskussion über diese Therapieform in entscheidender Weise berücksichtigt werden.

Je zahlreicher die angewandten Untersuchungsverfahren sind, desto höher ist die gemeinsame Aussagekraft und die diagnostische Sicherheit. Dies trifft besonders auf Folgezustände der Eingriffe an der Schilddrüse zu (HORST und Mitarbeiter (104), KLEIN (130), KUTZIM (148), STANBURY (239)).

Aber auch der alleinigen Bestimmung des proteingebundenen nichtmarkierten Serum-Jods (PBJ-127) ordnen GRABIGER (72), KLEIN (123) sowie ZUKSCHWERDT und HORST (278) eine diagnostische Treffsicherheit von 80 - 95 % zu, die sich bei einer kombinierten Bestimmung von PBJ-127 und PBJ-131 auf 99 % erhöht (OBERDISSE (180)). Nach KLEIN (129) sowie HORST (98) beträgt die Treffsicherheit des Radiojod-Testes 85 bis 95 %. ALTENBRUNN (1) diagnostiziert die Hypothyreosen mit 99 %iger Wahrscheinlichkeit durch den T_3-in-vitro-Test nach HAMOLSKY (78) und (79). HEILMANN und FREYSCHMIDT (83) sowie TARNOKY und Mitarbeiter (253) sehen die Bestimmung des Cholesterins im Serum als diagnostisch bedeutsam an, das sich nach KLEIN (131) trotz "der sehr unbefriedigenden diagnostischen Valenz der Methode" für eine Verlaufskontrolle nach Therapie von Schilddrüsenerkrankungen eignet.

Die Forderung nach kombinierter Anwendung mehrerer diagnostischer Methoden ist bisher selten erfüllt worden, wenn Angaben zur Hypothyreoserate nach Schilddrüsenoperationen im Rahmen von Nachuntersuchungen veröffentlicht werden. Diese Feststellung gilt auch für zahlreiche der in Tabelle 45 referierten Zahlen.

Die erwähnten Nachuntersuchungen weisen im allgemeinen den Nachteil auf, daß sie ohne Laborbefunde oder nur aufgrund von Fragebögen erarbeitet wurden, wobei Schilddrüsenunterfunktionen häufig überhaupt nicht erfaßbar sind. So haben zum Beispiel FUCHSIG und KEMINGER (66) bei schriftlicher Befragung ihrer operierten Patienten ein Myxödem als wahrscheinlich angenommen, wenn von einem Patienten die beiden Fragen "Ist Ihre Haut besonders trocken geworden?" und "Hat Ihr Körpergewicht zugenommen?" gleichzeitig bejahend beantwortet worden sind.

Die hierdurch mögliche Veränderung der Unterfunktionsrate kann anhand unserer Ergebnisse erläutert werden:

Wäre die dieser Arbeit zugrunde liegende Nachuntersuchung nur mittels Fragebögen oder unspezifischer Labormethoden durchgeführt worden, so hätte sich eine Häufigkeit der echten Hypothyreose von 2,5 % ergeben. Dieser fiktive Wert ist um 2 Drittel kleiner als der durch das verwendete systematische Radiojod-Stoffwechselstudium für das nachuntersuchte, funktionskritisch operierte Krankengut ermittelte reale Unterfunktionswert.

Darüberhinaus ist eine Unterscheidung der postoperativen Hypothyreosen unter den Gesichtspunkten der asymptomatischen und der echten Schilddrüsenunterfunktionen bisher in der Literatur über Folgezustände von Schilddrüsenoperationen nicht getroffen worden. Dies ist aus den Arbeiten von EICHMANN und PÖRTENER (39), FREYSCHMIDT (57), HAMELMANN und GRABIGER (76), LINDER und FREYSCHMIDT (159) und (160), McNEILL und THOMSON (170), ROY und Mitarbeitern (217), SCHWARZ und SCRIBA (232) sowie SIEWERT und KNÖCHELMANN (236) ersichtlich.

Das nach der Operation zurückgebliebene funktionstüchtige Schilddrüsengewebe ist vorübergehend nicht in der Lage, den gesamten Hormonbedarf des Organismus zu decken. Diese häufig nachweisbare "passagere Hypothyreose" (FREYSCHMIDT (56), LINDER und FREYSCHMIDT (159)) ruft reaktiv eine vermehrte TSH-Sekretion hervor, welche die intrathyreoi-

dalen Ruhefollikel und Enzymsysteme aktivieren (FREYSCHMIDT (56) und (57), FREYSCHMIDT, BÜTOW und OEFF (61)) und es dadurch der Restschilddrüse nach gewisser Zeit ermöglichen kann, wieder eine ausreichende Menge von Schilddrüsenhormonen an die Peripherie abzugeben.

Da es sich bei dem nachuntersuchten Krankengut um Patienten mit sporadischen Strumen handelt, die endogen bedingt sind und durch genetisch fixierte Enzymdefekte zu intrathyreoidalen Jodfehlverwertungen führen, wird die Ansprechbarkeit des Restparenchyms auf TSH in Frage gestellt.

Dadurch kann sich eine postoperative Hypothyreose ausbilden.

In der vorliegenden Untersuchung von 160 Patienten, die aufgrund einer Schilddrüsenerkrankung mit einer funktionskritischen Operation (HEIM (84)) der Struma behandelt wurden, wird gezeigt, daß bei 15 Patienten (= 9,4 %) eine echte postoperative Hypothyreose auftrat.

Zusätzlich wiesen 28 Patienten (= 17,5 %) im postoperativen Radiojod-Test Befunde einer asymptomatischen Hypothyreose auf.

Diese Klassifikation wird hier erstmalig bei Nachuntersuchungen von Schilddrüsenoperierten angewendet.

Die Grundlage der Analyse bildeten die auf den Seiten 54 und 55 definierten Stadien der Hypothyreose.

Die systematische Kontrolluntersuchung zur Beurteilung dieser Diagnosegruppen erfolgte unter Verwendung des Radiojod-Zweiphasen-Stoffwechselstudiums, das in spezieller Weise ausgewertet wurde sowie klinischer Kriterien.

Auch bei Anwendung nur dieser beiden Methoden fand sich in dem nachuntersuchten, funktionskritisch operierten Krankengut eine Häufigkeit der echten Hypothyreosen nach dem chirurgischen Eingriff an der Schilddrüse, die den Angaben der Literatur entspricht (Tabellen 45 und 46).

Die Patienten mit einer postoperativen asymptomatischen Hypothyreose - immerhin ein Sechstel des nachuntersuchten Krankengutes - können mit

den Angaben der Literatur aus den oben geschilderten Gründen nicht verglichen werden.

Es ist aber mit großer Wahrscheinlichkeit anzunehmen, daß ein ähnlich hoher Prozentsatz postoperativer asymptomatischer Hypothyreosen auch bei anderen Nachuntersuchungen zu verzeichnen wäre, wenn diese mit einer gezielten, unserem Verfahren vergleichbaren Methodik erfolgten. Die Patienten mit einer asymptomatischen Hypothyreose werden zum größten Teil als "euthyreot" angesehen und in die Erfolgsstatistik einbezogen.

Ausgehend von der Feststellung, daß andere Operationsverfahren bei Erkrankungen der Schilddrüse als nicht "funktionskritisch" zu beurteilen sind, kann vermutet werden, daß dabei der Anteil der postoperative asymptomatischen Hypothyreosen sogar noch höher liegt.

Die immer wieder hervorgehobene Bedeutung der postoperativen Schilddrüsenhormonsubstitutionstherapie bestätigt diese Annahme hinreichend.

Die Bedeutung und der Wert der zur Nachuntersuchung benutzten Methodik ergibt sich aus der Feststellung, daß bei allen 28 Patienten der Diagnosegruppe "asymptomatische Hypothyreose" klinisch keinerlei Anhaltspunkte für das Vorliegen einer Schilddrüsenunterfunktion zu finden waren.

Unsere Untersuchungen führten zu dem Ergebnis, daß bei vielen Patienten keine Störung in der quantitativen Schilddrüsenhormonsynthese vorlag, die aufgrund der in funktionskritischer Weise vorgenommenen Reduktion des Schilddrüsenparenchyms auch nicht erwartet wurde, diese aber teilweise charakteristische Symptome einer Unterfunktion trotz eines beschleunigten Jodstoffwechsels aufwiesen.

In allen diesen Fällen ist nach FREYSCHMIDT (59) und KLEIN (127) eine Erhöhung des Anteils der Hormonvorstufen Mono- und Dijodtyrosin zu Lasten der eigentlichen Schilddrüsenhormone ursächlich anzunehmen.

Befunde von KLEIN (123), WAYNE und Mitarbeitern (261) sowie WERNER und BLOCK (267) sprechen dafür, daß bei stärkerer thyreotroper

Stimulation diese normalerweise nicht im Blut nachweisbaren Hormonvorstufen zusätzlich zu Tri- und Tetrajodthyronin sezerniert werden.

Demgegenüber fanden sich bei verringerten Jodaufnahmen nicht obligat klinische Symptome einer Hypothyreose.

Als Erklärung hierfür ist anzunehmen, daß die Relation von Thyroxin zu Trijodthyronin zugunsten des letzteren verschoben worden ist.

Bei Schilddrüsengesunden verhalten sich T_4 : T_3 wie 7 : 1 bis 9 : 1; häufig ist kein Trijodthyronin nachweisbar (KLEIN (123) und (127), PITT-RIVERS und SACKS (196), WAYNE und Mitarbeiter (261)). BARNA und BAUMANN (6), HÖFER (88), KLEIN (123) sowie MEANS und Mitarbeiter (171) konnten nachweisen, daß das gegenüber dem Thyroxin fünffach wirksamere Trijodthyronin im Serum strumaresezierter Patienten erhöht ist.

Der Umsatzgeschwindigkeitsindex nach HEILMANN und ERNST (82) stellt eine Beziehung zwischen dem 48-h-PBJ-131 und der bis zu dieser Zeit von der Schilddrüse aufgenommenen Menge radioaktiv markierten Jods her. Seine Erhöhung zeigt eine Beschleunigung der intrathyreoidal ablaufenden Phasen der Jodinantion, Jodisation, Kondensation und Hormoninkretion an, wie sie auch bei der Hyperthyreose zu finden ist.

Die asymptomatische Hypothyreose ist durch eine im Vergleich zur Norm verminderte Jodaufnahme gekennzeichnet, bei der das im Serum nachweisbare proteingebundene J-131 aus den bereits erwähnten Gründen relativ oder absolut erhöht ist. Entscheidend ist bei dieser Stoffwechsellage die Kombination von verminderter Jodaufnahme ohne klinische Symptome einer Schilddrüsenunterfunktion.

Der Umsatzindex ist dementsprechend erhöht, wobei diese Erhöhung ebenfalls relativ oder absolut sein kann, der U-Index also den oberen Normalwert von 0,6 nicht in jedem Fall überschreitet.

Dies war bei 2 Dritteln der nachuntersuchten Patienten mit einer asymptomatischen Hypothyreose der Fall. Bei den restlichen 9 Patienten dieser Gruppe ist der über 0,6 erhöhte Umsatzgeschwindigkeitsindex Ausdruck einer Verminderung des intrathyreoidalen Hormonjodpools.

Im Gegensatz zur "standardisierten Resektionsmethode" (HUBER (113)) und auch zu der Radiojod-Behandlung (HORST (99), (SCHNEIDER (227)) handelt es sich bei der funktionskritischen Operation um ein gezieltes Verfahren, das zur alleinigen Ausschaltung pathologischer Veränderungen des Schilddrüsenparenchyms dient.

Eine ausgeprägte Erhöhung des Jodumsatzes infolge einer starken und ungezielten Verminderung des Schilddrüsengewebes ist daher bei den asymptomatischen Hypothyreosen nach dem gezielten Eingriff nicht obligat festzustellen, wie es andererseits für den Zustand nach einer Radiojod-Therapie von HEILMANN und ERNST (82) berichtet worden ist.

Die bereits erwähnte Erhöhung des Trijodthyronins im Verhältnis zum Thyroxin bei Strumaresezierten spricht im übrigen ebenfalls gegen eine Erhöhung des Jodumsatzes. Da das Trijodthyronin ein Jodatom weniger als Thyroxin hat, braucht die Schilddrüse nicht soviel Jod umzusetzen (OBERDISSE (179)).

Im Gegensatz zu den asymptomatischen sind die echten Hypothyreosen auf jeden Fall durch einen verkleinerten Thyreoglobulinjodpool ausgezeichnet. Zusätzlich verhindern bei ihnen die beschriebenen intrathyreoidalen Enzymdefekte den kompensatorischen Anstieg des Jodumsatzes.

So charakterisieren Umsatzgeschwindigkeitsindex und klinische Symptome den Unterschied von Euthyreosen und asymptomatischen Hypothyreosen einerseits und von den echten Hypothyreosen und asymptomatischen Hypothyreosen andererseits.

Die Ursache dafür, ob die eine oder die andere Form der Hypothyreose auftritt, konnte weder durch Auswertung der präoperativen Untersuchungsergebnisse noch durch die Krankengeschichten festgestellt werden.

Eine unterschiedliche Hypothyreoserate hinsichtlich der Ausgangsdiagnose (Gruppe 20, Seite 58) läßt sich für blande Strumen, autonome Adenome mit oder ohne Hyperthyreose, Hyperthyreose mit Struma nodosa, Hypothyreosen sowie die Diagnosegruppe "Kalte Knoten" nicht sichern ($p = 0{,}01$); dagegen ist der Therapieerfolg bei Rezidivstrumen wahrscheinlich signifikant (Nullergebnis bei kleiner Stichprobenmenge).

Auffällig ist, daß bei der Operation autonomer Adenome nur asymptomatische Hypothyreosen auftraten.

Zwischen Hypothyreosehäufigkeit und 48-h-Gesamt-Serumjod-131 (Gruppe 21) sowie dem 2-h-Radiojod-Aufnahmewert (Gruppe 22) vor Therapie bestehen keine statistisch signifikanten Unterschiede ($p = 0,01$).

Die Resultate bei den unterschiedlichen Formen des operativen Vorgehens (Gruppe 24) ebenso wie der Versorgung der Schilddrüsenarterien (Gruppe 25) ergaben keine signifikant erhöhte Hypothyreoserate ($p = 0,01$).

Auffällig ist, daß bei gleichzeitiger einseitiger subtotaler Resektion, kontralateraler Enukleation und Isthmusresektion nur echte Hypothyreosen auftraten. Ebenso hat die Durchtrennung beider kranialer Schilddrüsenarterien in unserem Krankengut nur echte Hypothyreosen zur Folge.

Eine unterschiedliche Hypothyreoserate bei den verschiedenen pathologisch-anatomischen Befunden (Gruppe 26) läßt sich mit einer Sicherheitswahrscheinlichkeit von $p = 0,01$ ausschließen.

Bei 70 Patienten fand die Kontrolluntersuchung nach der funktionskritischen Operation im Laufe der ersten beiden Jahre (davon 45 Patienten im 2. postoperativen Jahr) nach dem Eingriff, bei den restlichen 90 Patienten danach statt. Der längste Zeitraum zwischen Operation und postoperativem Radiojod-Test betrug 56 Monate.

LINDER und FREYSCHMIDT (159) sowie FREYSCHMIDT, BÜTOW und OEFF (61) haben den Eindruck, daß die postoperative Hypothyreoserate sich im Laufe von zwei Jahren nach der Operation infolge verzögert einsetzender Regulationsvorgänge noch verringert.

In den hier untersuchten Fällen kann diese Vermutung nicht bestätigt werden. In dem Kontrollkrankengut unterscheidet sich die Hypothyreosehäufigkeit bei Nachuntersuchungen nach Ablauf des zweiten postoperativen Jahres nicht von der vor dieser Zeit aufgetretenen Unterfunktions-

rate (p = 0,01).

Eine unterschiedliche Hypothyreosehäufigkeit hinsichtlich des Geschlechts (Gruppe 18) läßt sich statistisch nicht sichern (p = 0,01).

Die von LINDER und FREYSCHMIDT (160), FREYSCHMIDT, BÜTOW und OEFF (61) sowie SCHÄPLER (223) beschriebene Zunahme der postoperativen Hypothyreosehäufigkeit bei Patienten nach dem 50. Lebensjahr war in dem Kontrollkrankengut nicht feststellbar (p = 0,01).

Die Annahme von FREYSCHMIDT (59), bei dieser Altersgruppe trete im Gegensatz zu jüngeren Patienten eine verminderte TSH-Inkretion bei Abnahme des freien Schilddrüsenhormonblutspiegels auf, kann also nicht bestätigt werden.

Es muß vielmehr darauf hingewiesen werden, daß die Jodaufnahme mit zunehmendem Alter sinkt (KROKOWSKI und Mitarbeiter (147)).

Der Ausfall der thyreoidalen Hormonsekretion bei der postoperativen Hypothyreose kann durch reine Schilddrüsenhormone in Tablettenform vollständig ausgeglichen werden.

3.0. Postoperative Rezidivstruma

Noch vor 60 Jahren betrug die Rezidivhäufigkeit nach Eingriffen an der Schilddrüse 60 % (de QUERVAIN (199)); DUBS (37) berichtet 1922 über das Auftreten von Rezidiven in 55,2 % der Fälle. Seitdem ist die Diskussion über die Rezidiventwicklung nach Strumaoperationen nicht beendet worden.

In der Literatur findet sich ein unterschiedlich hoch angegebener Prozentsatz für die Rezidivhäufigkeit nach Schilddrüsenoperationen (Tabelle 47).

Dies liegt 1. neben endemiologischen Faktoren sicherlich 2. ebenso an der Größe und Arbeitsrichtung der jeweils berichtenden Klinik wie auch 3. daran, daß ein Teil der Rezidive nicht dort operiert wird wo der Ersteingriff vorgenommen wurde. Infolgedessen tritt durch

Eigen- und Fremdrezidive eine Vermischung auf, die klare Zahlenangaben nicht ermöglicht.

Zum anderen sind 4. die Auffassungen, welche postoperativen Veränderungen zum Problemkreis "Strumarezidiv" gerechnet werden müssen, unterschiedlich. 5. endlich muß zwischen nachgewiesenen und operierten Rezidiven differenziert werden (STEINER und HELL (245)).

Bereits de QUERVAIN (199) hat darauf hingewiesen, daß die Rezidivhäufigkeit bei rein knotigen Strumen von der Vollständigkeit oder Unvollständigkeit abhängt, mit der die pathologischen Befunde ausgeschält werden. HUBER (113) betont, daß ein Rezidivwachstum nicht zu erwarten ist, wenn bei dem "Eingriff ausschließlich funktionsuntüchtiges Gewebe entfernt" wurde.

Wie schon mehrfach erwähnt, stellt die von HEIM (84) beschriebene Methode ein auf der präoperativen szintigraphischen Funktionstopodiagnostik der Schilddrüse beruhendes, "gezieltes", d.h. allein den pathologischen Befund in toto beseitigendes, nicht pathologisch verändertes Schilddrüsenparenchym aber nach Möglichkeit vollständig belassendes, eben "funktionskritisches" therapeutisches Verfahren dar. Auf die Bedeutung der Szintigraphie wird damit nochmals hingewiesen.

Oft wird die Feststellung einer postoperativen Schilddrüsenunterfunktion als identisch mit der eines Rezidivs angesehen.

Es wurde bereits hervorgehoben, daß der postoperative passagere hormonale Mangelzustand zu einer vermehrten TSH-Produktion führt. Es muß aber betont werden, daß diese funktionelle Adaptation nicht mit einer Parenchymvermehrung einhergeht.

Dagegen meint STUCKE (250), stellvertretend für viele Autoren, daß "bei jeder euthyreoten Struma durch die Resektion ein passagerer hormonaler Mangelzustand ausgelöst wird, dessen Ausgleich durch eine kompensatorische Hyperplasie des noch verbliebenen Schilddrüsengewebes gleichsam als natürliche Reaktion des Organismus anzusehen ist".

Durch diese Aussage wird die Funktion der Schilddrüse in einen Zusammenhang mit ihrer Struktur gebracht, der nicht besteht. Eine vergrößerte Drüse kann ohne weiteres eine Unterfunktion aufweisen, wie es am Beispiel der Struma lymphomatosa Hashimoto oder der kongenitalen hypothyreoten Struma erkennbar wird. Andererseits ist auch die diffuse Vergrößerung einer Schilddrüse bei euthyreoter Stoffwechsellage bekannt, was die sporadische "blande Struma" ebenso wie die durch eine nicht indizierte Therapie mit antithyreoidalen Medikamenten ausgelöste "iatrogene Struma" beweisen.

Aus der Größe einer Schilddrüse kann also nicht ohne weiteres auf ihre Funktion geschlossen werden und umgekehrt. Darauf haben bereits LINDER und FREYSCHMIDT (159) hingewiesen.

Insofern sind Angaben in der Literatur über die Rezidiv- und Hypothyreoserate nach Schilddrüsenoperationen mit Zurückhaltung zu beurteilen, da offensichtlich beide Begriffe fließend benutzt werden und die sie dokumentierenden Zahlenangaben keine klaren Abgrenzungen und Zuordnungen erfahren haben.

Lebt der Operierte unter den gleichen Bedingungen, die vor seiner Operation zur Kropfbildung geführt haben, nach der Operation weiter, oder kommt es postoperativ zu besonderen Belastungen, beispielsweise infolge hormonaler Mehrbeanspruchung während einer Gravidität, so reicht die vorbeschriebene funktionelle Anpassung nicht aus, und dann erst kommt es zu einer Wiedervergrößerung des Organs, der Rezidivstruma.

Die Entfernung unveränderten Schilddrüsenparenchyms bei der Anwendung der "standardisierten Resektionsmethode" wird die Entwicklung einer Rezidivstruma beschleunigen, was aus den vorstehenden Erläuterungen verständlich ist.

Andere, vor allen Dingen "operationstechnische Gründe" (STUCKE (250)) spielen gegenüber den bereits erwähnten Ursachen der postoperativen Entwicklung einer Rezidivstruma praktisch keine Rolle. Dies gilt im besonderen für die Unterbindung der Schilddrüsenarterien.

Die Notwendigkeit einer Gefäßligatur und ihr Ausmaß wurde immer wieder, und zwar stets unter dem Gesichtspunkt der Rezidivprophylaxe, diskutiert (BAY (13), DUBS (37), EICHMANN und PÖRTENER (39), ENDERLEN (44), FUCHSIG und KEMINGER (66), KEMINGER (120), KLEINSCHMIDT (136), SAEGESSER (220), SCHEICHER (224) sowie ZUKSCHWERDT (277)).

DUBS (37), KREINER (144) sowie STEINER (244) folgern aus den Ergebnissen ihrer Nachuntersuchungen, daß die vollständige Gefäßunterbindung einen gewissen rezidivverhütenden Einfluß hat.

Demgegenüber konnten FUCHSIG und KEMINGER (66) sowie KEMINGER (120) bei tierexperimentellen Untersuchungen nachweisen, daß das Ansprechen des Schilddrüsengewebes auf exogen zugeführtes TSH nicht vom Ausmaß der Arterienligatur abhängt. Nur kurzdauernd tritt offenbar infolge der Ligatur aller vier Arterien eine stärkere Funktionseinschränkung auf; nach 6 Wochen spätestens hat die Schilddrüse durch Ausbildung eines Kollateralkreislaufs ösophagealer und trachealer Arterien ihre alte Funktionsstärke wieder erreicht. BOBBIO und Mitarbeiter (20) konnten diese Befunde für den Menschen angiographisch bestätigen.

Daraus muß gefolgert werden, daß die Ligatur der kranialen und kaudalen Schilddrüsenarterien als therapeutische Maßnahme ohne Bedeutung ist. Ein Einfluß auf den postoperativen Verlauf, insbesondere auf die Entwicklung einer Rezidivstruma, ließ sich in dem nachuntersuchten Krankengut nicht feststellen. Es ist daher nicht denkbar, daß durch die Gefäßligatur eine postoperative Schilddrüsenunterfunktion erzeugt werden kann.

Infolgedessen kommt die Ligatur der Schilddrüsenarterien nach unserer Auffassung nur bei ihrer operationstechnischen Notwendigkeit, nämlich der vorbeugenden oder der nachgehenden Blutstillung im Operationsgebiet, in Betracht. Wenn jene nicht gegeben ist, erfolgt grundsätzlich keine Gefäßunterbindung. ZUKSCHWERDT (277) betont sogar die Notwendigkeit der Erhaltung der Gefäßversorgung des Schilddrüsenparenchyms bei der alleinigen Operation des autonomen Adenoms.

Aus Tabelle 14 geht hervor, daß bei wenig mehr als einem Fünftel des Kontrollkrankengutes die Unterbindung keiner Schilddrüsenarterie erforderlich war und daher auch nicht erfolgte. Wenigstens die Ligatur der kranialen Polgefäße aber wäre bei den herkömmlichen Verfahren auch in diesen Fällen durchgeführt worden.

Bezogen auf das gesamte nachuntersuchte Krankengut, ergeben unsere Untersuchungen eine Rezidivhäufigkeit nach funktionskritischer Operation von 1,2 %.

Dieser Wert liegt damit deutlich unter den von der Mehrzahl der Autoren aufgrund von Nachuntersuchungen ihrer operierten Patienten angegebenen Rezidivraten.

Bei einer der beiden Patientinnen des Kontrollkrankengutes mit dem Befund einer postoperativen blanden Rezidivstruma war eine Enukleation ohne jede Gefäßunterbindung durchgeführt worden; da vor der Operation eine hyperthyreote Stoffwechsellage bestand, wurde in Übereinstimmung mit den Feststellungen von LINDER und FREYSCHMIDT (159) eine postoperative Schilddrüsenhormonsubstitutionstherapie angeraten, welche die Patientin 15 Monate lang, beginnend nach der Operation, durchführte und danach aus eigenem Entschluß abgesetzt hat. Der Befund einer asymptomatischen Hypothyreose im Kontroll-Radiojod-Test bei dieser Patientin 35 Monate nach dem Eingriff bestätigt die von FREYSCHMIDT, BÜTOW und OEFF (61) vertretene Auffassung, daß hypophysär gesteuerte Hyperthyreosen postoperativ in eine hypothyreote Funktionslage übergehen können, wenn nach der Resektion zusätzlich das die Hyperthyreose auslösende Agens wegfällt. Die abgebrochene Hormonsubstitution hat die TSH-Inkretion erhöht, die den Rezidivkropf hervorrief. Die asymptomatische Hypothyreose ist Ausdruck der trotz der Parenchymvermehrung eingeschränkten Fähigkeit der Restschilddrüse zur Produktion einer ausreichenden Menge von Schilddrüsenhormonen.

Die andere Patientin mit einer postoperativen euthyreoten Rezidivstruma war nach einseitiger Unterbindung der kranialen und kaudalen Polgefäße subtotal reseziert worden. Wegen der euthyreoten Stoffwechsel-

lage erfolgte keine postoperative Hormonsubstitution. In dem 31 Monate nach der Operation durchgeführten Radiojod-Test war die Patientin euthyreot. Offensichtlich hat in diesem Fall die funktionelle Anpassung nach dem Eingriff nicht ausgereicht, so daß es auf die geschilderte Weise zur erneuten Parenchymzunahme kam. Diese wiederum hat zur Sekretion einer größeren Menge von Schilddrüsenhormon geführt, die klinisch als Euthyreose imponiert.

Zu der von SPATH (238) beschriebenen Rezidiventwicklung überwiegend bei Strumen mit adenomatösem mikro- und makrofollikulärem Aufbau, die SIEWERT und KNÖCHELMANN (236) bestätigen konnten und der BAY (13) aufgrund des vorherrschenden papillomatösen Adenomtyps bei seinen Rezidivstrumen widerspricht, können wir infolge der kleinen Zahl keine verläßliche Aussage machen. Festzuhalten ist aber, daß bei den beiden Rezidivstrumen nach funktionskritischer Operation im histologischen Befund mikro- und makrofollikuläre Anteile nachweisbar waren.

Die Behandlung euthyreoter lokaler Rezidive wird mit Schilddrüsenhormonen durchgeführt (FREYSCHMIDT (59)).

Die Aufgliederung der Gesamtrezidivhäufigkeit im Kontrollkrankengut nach bestimmten Merkmalen (Tabelle 48) ermöglicht den Vergleich mit entsprechenden Angaben der Literatur.

Im Gegensatz zu FUCHSIG und KUMMER (68) wurden bei männlichen Patienten keine Rezidivstrumen beobachtet. Auch die Rezidivrate bei den weiblichen Operierten des nachuntersuchten Krankengutes beträgt nur einen Bruchteil der diesbezüglichen Angaben dieser beiden Autoren.

Das alleinige Auftreten der Rezidivstrumen bei weiblichen Patienten des Kontrollkrankengutes stellt einen zufälligen Befund dar ($p = 0{,}01$).

HOTZ (106) sowie LINDER und FREYSCHMIDT (159) meinen, je jünger ein Patient zum Zeitpunkt der Erstoperation sei, desto größer werde die Rezidivhäufigkeit. Diese Auffassung können wir nicht bestätigen.

Eine unterschiedliche Rezidivrate bei Patienten unter 30 Jahren bzw. über 50 Jahren läßt sich für das funktionskritisch operierte Krankengut statistisch nicht sichern ($p = 0{,}01$). Unser Wert für die Entwicklung eines Rezidivs bei Patienten unter 30 Jahren liegt sehr deutlich unter der von LINDER und FREYSCHMIDT (159) für diese Altersgruppe angegebenen Rezidivrate.

In dem Kontrollkrankengut besteht zwischen der Rezidivhäufigkeit bei euthyreoter Stoffwechsellage und der bei Hyperthyreosen kein signifikanter Unterschied ($p = 0{,}01$).

Während die Rezidivrate nach funktionskritischer Operation hyperthyreoter Strumen gut mit dem entsprechenden Wert von FREYSCHMIDT (59), ebenfalls aus dem Berliner Raum, übereinstimmt, liegt die Angabe dieses Autors für die Häufigkeit eines Rezidivs nach Resektion einer blanden Struma erheblich über dem in dieser Untersuchung festgestellten diesbezüglichen Wert.

Die beim euthyreoten sporadischen Kropf vorhandenen Enzymdefekte, die eine intrathyreoidale Jodfehlverwertung zur Folge haben, führen umso eher zu einer Rezidivstruma über den verminderten Hormonblutspiegel und die daraus resultierende vermehrte TSH-Inkretion, je ausgiebiger die operative Gewebsverminderung vorgenommen wurde. Gerade dies ist bei der funktionskritischen Methode nicht der Fall.

Die Bedeutung der gezielten Parenchymreduktion bei der funktionskritischen Methode geht auch aus der im Vergleich zu den entsprechenden Zahlen von GÖTZINGER (70) um 9 Zehntel verminderten Rezidivrate bei weiblichen Patienten mit oder ohne Rezidivprophylaxe im nachuntersuchten Krankengut hervor. Die Differenz dieser beiden Werte des Kontrollkrankengutes ist statistisch nicht signifikant ($p = 0{,}01$).

Daß durch die funktionskritische Operation eine vorbestehende euthyreote Stoffwechsellage auch ohne postoperative Hormonsubstitution unverändert bleibt, und damit kein Anlaß für eine Rezidivgenese gegeben wird, ergibt sich aus dem Vergleich der Werte für eine Rezidiv-

strumaentwicklung bei euthyreoten Patientinnen mit oder ohne Schilddrüsenhormonsubstitution in dieser Untersuchung.

Das Auftreten eines Rezidivs in 2,0 % bei euthyreoten Patientinnen ohne postoperative Rezidivprophylaxe gegenüber der Rezidivquote von 0,0 % in der Gruppe, die eine Rezidivprophylaxe durchgeführt hat, ist rein zufällig ($p = 0,01$).

Die von FUCHSIG und KEMINGER (66) sowie KEMINGER (120) vertretene Auffassung, daß eine Unterbindung der Schilddrüsenarterien ohne Einfluß auf die Rezidivstrumaentwicklung ist, wird durch unsere Untersuchungen bestätigt. Zwischen den Rezidivhäufigkeiten bei Patienten mit oder ohne intraoperative Gefäßunterbindung besteht in dem Kontrollkrankengut keine Beziehung ($p = 0,01$).

Die dieser Arbeit zugrundeliegenden Nachuntersuchungen fanden im Höchstfall vier Jahre nach der funktionskritischen Operation statt. Infolgedessen kann zu der Anschauung von RICHARD (206), ein Rezidiv träte im Durchschnitt 10 bis 20 Jahre nach der Erstoperation auf, nicht Stellung genommen werden.

8.1. Postoperative funktionelle Rezidive

Funktionelle hyperthyreote Rezidive nach Operation hyperthyreoter Strumen beruhen auf einer vermehrten TSH-Inkretion bei nicht ausreichend reseziertem Gewebe oder einer lokalen Hyperplasie, bei der das Parenchym seine hyperthyreote Funktionslage beibehält. Als dritte Möglichkeit ist bei ausreichend vermindertem Parenchym eine vermehrte TSH-Produktion anzusehen, die durch eine postoperativ nicht erfolgende Hormonsubstitution aufrechterhalten wird, denkbar.

Aus Tabelle 49 ist die Häufigkeit einer Rezidivhyperthyreose nach den Angaben der Literatur ersichtlich.

Bei den beiden rezidivhyperthyreoten Patientinnen des Kontrollkrankengutes ist dieser Befund auf die nicht bzw. nicht ausreichend lange durchgeführte postoperative Hormonsubstitution zurückzuführen, welche

die bereits präoperativ vermehrte TSH-Inkretion nicht unterdrückte, so daß sich über den geschilderten Regelkreis das funktionelle Rezidiv ausbildete.

Es handelt sich in beiden Fällen also um sekundäre Rezidivhyperthyreosen, deren Behandlung entsprechend den Empfehlungen von FREYSCHMIDT (59) nach der Kontrolluntersuchung in Form einer thyreostatischen Therapie, kombiniert mit Schilddrüsenhormonen, eingeleitet wurde.

9.0. Postoperative Substitutionstherapie mit Schilddrüsenhormonen

Die Aufrechterhaltung euthyreoter Stoffwechselverhältnisse durch die postoperative Medikation von Schilddrüsenhormonen in Tablettenform vermeidet eine posttherapeutische Hypothyreose und erreicht gleichzeitig eine Prophylaxe lokaler oder funktioneller Rezidive.

Damit handelt es sich bei der postoperativen Hormonzufuhr um eine zugleich substitutive und suppressive Therapie, die EICKENBUSCH und Mitarbeiter (40) als "prohibitiv" bezeichnen.

Die euthyreote Funktionslage einer Schilddrüse mit einem nichtspeichernden "kalten" Knoten wird durch dessen funktionskritische Enukleation nicht verändert. KLEIN (134) hält in diesen Fällen eine medikamentöse Rezidivprophylaxe für nicht erforderlich.

Wie bereits FREYSCHMIDT (57) betont, kann von einer medikamentösen Substitutionstherapie Abstand genommen werden, wenn der Patient 3 Monate nach seiner Operation beschwerdefrei war und klinisch kein Anhalt für eine Hypothyreose bestand.

Dies trifft im besonderen auf Patienten zu, bei denen nur pathologisch verändertes Schilddrüsenparenchym bei der Operation entfernt wurde.

Bei weitergehenden Resektionen des Parenchyms kann die Euthyreose durch eine postoperative Substitutionsmedikation erzielt werden. Ob diese in der Form anorganischen oder Hormonjods (BANSI (5), FELLINGER (49), HUBER (114), OBERDISSE (181))durchgeführt werden soll,

ist für sporadische Kropfgebiete, wie Berlin, nicht zuletzt aufgrund der Feststellungen von FREYSCHMIDT (56) eindeutig zugunsten der Schilddrüsenhormonsubstitutionstherapie entschieden worden.

Der Jodidmangel ist nur in endemischen Kropfgebieten von Bedeutung. Unter einer Jodidzufuhr besteht in sporadischen Kropfgebieten immer die Gefahr der Entwicklung einer Hyperthyreosis factitia (2.4.) ("Struma basedowificata").

Die Zufuhr reiner Schilddrüsenhormone dämpft die beschriebene Mehrproduktion von TSH ebenfalls am besten.

In dem nachuntersuchten Krankengut war bei 64 Patienten (= 40,0 %) eine postoperative Hormonsubstitution nicht erforderlich.

96 Patienten wurde aufgrund ihrer präoperativen funktionellen Ausgangssituation die regelmäßige postoperative Einnahme von Schilddrüsenhormonpräparaten empfohlen. Hierbei handelte es sich um die Medikation mit l-Trijodthyronin (20 gamma je Tablette Thybon^{R}) oder mit der Kombination von l-Trijodthyronin und l-Tetrajodthyronin (20 gamma T_3 und 100 gamma T_4 je Tablette Novothyral^{R}).

Die Rezidivprophylaxe wird nach der Entlassung der Patienten aus der stationären Behandlung fragwürdig. Nach den Untersuchungen von STEINER (243) haben sich nur 2,5 % der operierten Patienten strikt an die Verordnung gehalten und eine konsequente Schilddrüsenhormondauerprophylaxe durchgeführt; 12 % haben für eine gewisse Zeit, meistens nur einige Monate bzw. 1 oder 2 Jahre, die Prophylaxe angewandt. Die restlichen 85 % haben trotz entsprechender Information nichts eingenommen.

Durch eine intensive Aufklärungsarbeit konnte erreicht werden, daß 46 % der operierten Patienten regelmäßig Schilddrüsenhormone einnehmen (STEINER und Mitarbeiter (246)).

Von den 96 Patienten, denen eine postoperative Hormonmedikation empfohlen wurde, haben 63 Patienten des nachuntersuchten Krankengutes

von der Operation bis zur postoperativen Kontrolle ständig Schilddrüsenhormone eingenommen; 33 Patienten brachen die medikamentöse Therapie nach gewisser Zeit ab.

Damit haben 34,4 % der Patienten, denen eine postoperative Hormongabe empfohlen wurde, diese nur für eine gewisse Zeit angewandt, während 65,6 % der Patienten sich an die Empfehlung gehalten und eine Dauerprophylaxe durchgeführt haben.

Die entsprechende Zahl von STEINER und Mitarbeitern (246) wird also in dem hier referierten Krankengut erheblich übertroffen. Als Grund hierfür kann die umfassende Information von Patienten und Ärzten über die Notwendigkeit der medikamentösen Hormonsubstitution sowie die bessere Überwachung der Patienten durch den Arzt angesehen werden, die in einer Großstadt wie Berlin wesentlich leichter als in ländlichen Gegenden durchführbar ist.

Vor der dieser Untersuchung zugrunde liegenden postoperativen Radiojod-Test-Kontrolle wurde bei Patienten mit einer Schilddrüsenhormonsubstitution diese ausreichend lange abgesetzt, um exogene Einflüsse auf die Testergebnisse zu vermeiden.

Das bei der Operation belassene Schilddrüsenrestparenchym der Patienten mit einer auf den Eingriff folgenden Medikation wies somit vor der Nachuntersuchung den gleichen Funktionszustand auf wie das der Patienten ohne postoperative spezifische Therapie. Ein Vergleich der Hypothyreoseraten beider Gruppen ist daher zulässig.

Ebenso wurde darauf geachtet, andere jodhaltige und sonstige diagnostische und medikamentöse Substanzen als Störfaktoren des Jodstoffwechselstudiums auszuschließen.

In dem nachuntersuchten Krankengut ist die Hypothyreoserate bei Patienten ohne eine postoperative Hormonsubstitution gegenüber der bei Patienten mit einer spezifischen Medikation nicht signifikant erhöht ($p = 0,01$).

Ebenso besteht keine Korrelation zwischen der Hypothyreoserate bei Patienten ohne jede Hormontherapie und der Unterfunktionshäufigkeit

bei Personen, welche die Medikation abgebrochen haben ($p = 0{,}01$).

Die Ausbildung einer Hypothyreose ist in den hier untersuchten Fällen unabhängig von der Dauer der postoperativen Hormontherapie ($p = 0{,}01$).

Damit wird der bereits vorher erwähnte Befund bestätigt, daß die Unterfunktionsrate keine Veränderung im Laufe der auf den Eingriff folgenden Zeit erfährt.

Die sich von der Gruppe mit einer Hormonsubstitution nicht unterscheidende Hypothyreoserate der Patienten ohne postoperative Medikation berechtigt ebenfalls zu folgendem Schluß:

Da, wie ausgeführt, bei den Patienten ohne postoperative Therapie zumeist nur die Enukleation vorgenommen wurde, bei den Patienten mit einer Hormongabe entweder eine größere Parenchymreduktion erfolgte oder die funktionelle Ausgangssituation die spezifische Medikation erforderlich machte, hängt die Ausbildung einer Hypothyreose in erster Linie entweder von dem Ausmaß intrathyreoidaler Enzymdefekte bei blanden Strumen, dem "Nicht-Einklinken" der TSH-Inkretion bei primären Hyperthyreosen nach der Operation oder 3. von der Verminderung der TSH-Ausschüttung bei sekundären Hyperthyreosen durch Wegfall der die Überfunktion auslösenden endogenen oder exogenen Noxen nach der Operation ab.

Da der postoperative Ablauf intrathyreoidaler biochemischer Prozesse nicht vorausbestimmt werden kann (FREYSCHMIDT (59)), ist demgegenüber das Ausmaß der operativen Reduktion des Schilddrüsenparenchyms erst in zweiter Linie für die Entwicklung einer Hypothyreose als Folge des chirurgischen Eingriffs von Bedeutung. Allerdings entscheidet der belassene Thyreoglobulinpool darüber, ob sich nach der Operation eine asymptomatische oder eine echte Schilddrüsenunterfunktion ausbildet.

Die von uns vorgenommene Differenzierung der postoperativen Hypothyreosen findet somit ihre Bestätigung.

Es muß in diesem Zusammenhang hervorgehoben werden, daß bei 11 von 15 Patienten die postoperative echte Hypothyreose erst dadurch klinisch bemerkbar wurde, daß diese Personen vor der Nachuntersuchung aus den bekannten Gründen die verordnete Schilddrüsenhormonsubstitution absetzten.

Dies bedeutet, daß in diesen Fällen, die immerhin 3 Viertel der Patienten mit einer echten Hypothyreose als Folge des operativen Eingriffs in dem Kontrollkrankengut ausmachen, die postoperative spezifische Medikation für den Patienten eine euthyreote Stoffwechsellage ohne sichtbare Symptome einer Schilddrüsenunterfunktion erzielt hat.

Es sei hierzu darauf aufmerksam gemacht, daß der Spiegel des PBJ-127 bei alleiniger Zufuhr des schnell wirksamen Trijodthyronins auf unterdurchschnittliche Werte absinkt, während er bei alleiniger Behandlung mit dem protrahiert freigesetzten Thyroxin auf überdurchschnittliche Werte ansteigt.

Unter der Gabe des beide Hormone enthaltenden Kombinationspräparates Novothyral^{R} normalisiert sich das PBJ-127 in Übereinstimmung mit dem klinischen Bild. Eine Differenzierung zwischen Hypothyreose ohne und Euthyreose mit hormonaler Substitutionstherapie wäre daher bei Bestimmung des PBJ-127 unter Novothyral^{R} nicht möglich. Hieraus ergibt sich die Forderung, Schilddrüsenhormonpräparate vor einer Untersuchung des Stoffwechselzustandes der Schilddrüse abzusetzen.

Infolge der Ergebnisse des postoperativen Radiojod-Testes wurde 100 Patienten empfohlen, entweder die begonnene Schilddrüsenhormonsubstitution fortzuführen bzw. mit einer solchen zu beginnen. Darunter sind alle Patienten mit postoperativen asymptomatischen oder echten Hypothyreosen, die bislang eine Zufuhr von Schilddrüsenhormonen nicht durchgeführt hatten. Bei den restlichen 60 Patienten konnte die spezifische Medikation abgesetzt bzw. brauchte der Beginn einer Substitutionstherapie nicht angeraten zu werden.

10.0. Postoperative Radiojod-Umsatzbeschleunigung

Der postoperativen Umsatzbeschleunigung liegt ein verkleinerter thyreoidaler Hormonjodpool zugrunde.

Nach der Operation eines euthyreoten sporadischen Kropfes oder einer hyperthyreoten Struma steht die Restschilddrüse unter einer vermehrten TSH-Stimulation (FREYSCHMIDT (59), LOEB (162), OBERDISSE (179)), was durch die Unmöglichkeit einer weiteren Erhöhung des Jodstoffwechsels durch exogene TSH-Gabe bewiesen wird (HORST und HEUWIESER (101)), MARTIN und STANBURY (167)).

Es kann hierdurch zu einem beschleunigten Jodumsatz in dem belassenen Parenchym, einer sogenannten "Stumpfhyperthyreose", kommen, die durch die Erhöhung des Umsatzgeschwindigkeitsindexes nachweisbar ist. Diese Stoffwechsellage ist funktionell keine eigentliche Hyperthyreose, da sie für den Patienten eine euthyreote Stoffwechsellage zur Folge hat (SCHUMACHER (229)), während bei den echten Hypothyreosen häufig über die bereits erwähnten Ursachen hinaus außerdem ein vermindertes Ansprechen auf die vermehrte Thyreotropinsekretion anzutreffen ist, das eine Aktivierung der Ruhefollikel der Restschilddrüse und ihrer Enzymsysteme (FREYSCHMIDT (56)) im Rahmen eines kompensatorischen Anstiegs des Jodumsatzes verhindert. Die Umsatzgeschwindigkeitsindexwerte dieser Gruppe liegen dementsprechend zwischen denen der Euthyreosen und der postoperativen Umsatzbeschleunigung.

Abbildung 8 und Tabelle 50 erläutern die getroffenen Aussagen.

Die statistische Analyse der in Tabelle 41 zusammengestellten prä- und postoperativen Mittelwerte und Standardabweichungen für das 48-h-Gesamt-Serumjod-131 und das 48-h-PBJ-131 bei den drei präoperativ diagnostizierten Stoffwechsellagen Euthyreosen, Hyper- und Hypothyreosen sowie der postoperativen Jodumsatzbeschleunigung ergibt folgende Ergebnisse:

Die prä- und postoperativen Werte für das GSJ-131 und das PBJ-131 bei Euthyreosen unterscheiden sich nicht signifikant voneinander

($p = 0,01$) und bestätigen damit, daß die Parenchymreduktion in funktionskritischer Weise vorgenommen wurde.

Dies gilt mit derselben Sicherheitswahrscheinlichkeit ebenfalls für die Hypothyreosen und die Gruppe der postoperativen Umsatzbeschleunigung.

Die postoperativen Resultate für GSJ-131 und PBJ-131 bei der hyperthyreoten Stoffwechsellage liegen mit einer Sicherheitswahrscheinlichkeit von $p = 0,01$ signifikant unter den Werten vor der Operation. Der operative Erfolg wird hieraus ersichtlich.

Die über den entsprechenden postoperativen Werten der drei Funktionszustände liegenden Angaben für GSJ-131 und PBJ-131 bei der postoperativen Umsatzbeschleunigung bestätigen die vorstehend gemachten Feststellungen zu dieser Befundgruppe.

XIII. Schlußfolgerungen

Die zeitgemäßen Möglichkeiten der präoperativen Funktionsdiagnostik durch den Zweiphasen-Radiojod-Test erleichtern es dem Chirurgen und verpflichten ihn, das Ausmaß der jeweiligen Reduktion des Schilddrüsengewebes besser und kritischer als bisher zu bestimmen. Da das Szintigramm der Schilddrüse darüber hinaus auch eine Funktionstopographie ermöglicht, kann der operative Eingriff exakter lokalisiert und das funktionstüchtige Gewebe unverändert belassen werden.

Der Begriff der "funktionskritischen Operation" erhält damit seine Berechtigung. Sie stellt - im Gegensatz zu anderen Behandlungsverfahren von Erkrankungen der Schilddrüse - eine gezielte Therapie dar.

Bei der internen Behandlung der euthyreoten Struma nodosa wird beispielsweise in 50 % ein Therapieeffekt nicht erzielt (FREYSCHMIDT (59) und (60)).

Vor allem bei der Behandlung der Hyperthyreose mit antithyreoidal wirksamen Substanzen handelt es sich um eine ausgesprochen langdauernde Therapie, die oft ohne Kenntnis des histologischen Substrats einhergeht. Auch hier wurde in 43,1 % eine Euthyreose durch die konservative Therapie nicht erzielt (FREYSCHMIDT (59)). Letztlich mußte die euthyreote Stoffwechsellage in diesen Fällen durch die operative oder Radiojod-Therapie hergestellt werden.

Die Radiojod-Therapie der gutartigen Schilddrüsenerkrankungen birgt keine Gefahr der Entwicklung einer Leukämie (HEIM und Mitarbeiter (85)). Dagegen berichten ROBBINS und Mitarbeiter (207) über die Möglichkeit einer Schilddrüsenmalignomentstehung nach Radiojod-Therapie bei jugendlichen Patienten. Im Gegensatz dazu wurde bei Erwachsenen kein signifikant häufigeres Vorkommen von Schilddrüsenmalignomen nach Therapie mit ionisierenden Strahlen beobachtet (HOLLINGSWOGTH und Mitarbeiter (93)).

Bei der besonders von GREIG und Mitarbeitern (74) sowie OESER und Mitarbeitern (185) propagierten einzeitigen Radiojod-Therapie tritt

als Komplikation in bis zu 51 % der Fälle (NOFAL und Mitarbeiter (178) eine posttherapeutische Schilddrüsenunterfunktion auf, allerdings bei Verlaufsbeobachtungen bis zu 16 Jahre nach der Behandlung. SCHNEIDER (227) berichtet nach einzeitiger Radiojodgabe über eine Unterfunktionsrate von 27 %, die in ähnlicher Höhe von vielen anderen Autoren bestätigt wird.

Die fraktionierte Radiojod-Therapie zeigt im Gegensatz dazu nach den Befunden von REINWEIN und Mitarbeitern (204) eine niedrige Hypothyreoserate, nämlich 2,3 %.

Grundsätzlich ungeeignet für die konservative ebenso wie für die Radiojod-Therapie sind jene Knoten, die kein Radiojod aufnehmen und sich daher im Szintigramm als "kalte Knoten" darstellen (FREYSCHMIDT (59), SCHUMACHER (230)).

Das Rekurrenspareserisiko muß als nennenswerter Nachteil der operativen Behandlung von Schilddrüsenerkrankungen angesehen werden, obwohl mehr als die Hälfte der Patienten des Kontrollkrankengutes mit einer laryngoskopisch gesicherten postoperativen Rekurrensparese ihre Phonation und Atmung bei der Nachuntersuchung als nicht beeinträchtigt empfanden.

Die echte Schilddrüsenunterfunktion stellt den zweiten Nachteil als Folge des operativen Eingriffs dar. Sie läßt sich auch durch die funktionskritische Operation nicht vermeiden.

Dabei wurde die postoperative Stoffwechsellage der Schilddrüse durch Laboruntersuchungen erfaßt und definiert.

Ein Vergleich der Hypothyreoseraten der 3 geschilderten konkurrierenden Behandlungsverfahren von Erkrankungen der Schilddrüse erscheint nicht angebracht, da zwischen ihnen infolge der unterschiedlichen Indikationen zu große Differenzen bestehen.

Es muß aber hervorgehoben werden, daß die operative Behandlungsmethode bei den nichtspeichernden, sogenannten "kalten Knoten" - Strumen unterschiedlicher Stoffwechsellage aus den bereits erwähnten Gründen das

einzige anwendbare Therapieverfahren ist. Aus dem Gesagten geht hervor, daß sich die funktionskritische Operation hierfür besonders eignet.

Die bislang die Schilddrüsenoperationen in hohem Maße belastende Rezidivquote liegt bei Anwendung der funktionskritischen Methode erheblich unter dem Wert anderer Operationsverfahren. Sie beträgt 1,2 %. Damit sinkt der Prozentsatz der Rezidivstrumen nach der gezielten Operation auf die Zahl der Rezidive nach einer Radiojod-Therapie.

Darüberhinaus ist die in funktionskritischer Weise vorgenommene Operation einer bereits ausgebildeten Rezidivstruma nicht mit einer posttherapeutischen Hypothyreose belastet.

Über Erfolg oder Nichterfolg einer ärztlichen Behandlung entscheidet letztlich der Zustand des Patienten.

Wie aus Gruppe 2 auf Seite 56 hervorgeht, bezeichneten rund 80 % der asymptomatischen hypothyreoten Patienten ihr subjektives Befinden als ausgesprochen gut. Sie vertraten ebenso wie die Patienten, die an Beschwerden durch die Schilddrüsenunterfunktion litten, übereinstimmend die Meinung, daß sich ihr Zustand durch die operative Therapie gegenüber dem schweren Krankheitsbild der Hyperthyreose bzw. den lokalen Beschwerden bei euthyreoten Kröpfen mehr als erwartet gebessert habe.

Es kann festgestellt werden, daß die Gefahr eines Strumarezidivs durch Anwendung der funktionskritischen Operation bei Erkrankungen der Schilddrüse auf ein Minimum reduziert wird.

Eine Hypothyreose durch eine quantitativ oder qualitativ gestörte Schilddrüsenhormonsynthese als Folge des operativen Eingriffs läßt sich durch eine konsequente medikamentöse Substitutionstherapie behandeln, die nach den Ergebnissen dieser Nachuntersuchung relativ einfach und erfolgreich durchführbar ist.

Im Interesse des Patienten sollte darauf geachtet werden, die Stoffwechsellage der Schilddrüse innerhalb eines Zeitraums von 3 bis 6

Monaten nach dem operativen Eingriff durch die exakte Untersuchung des Radiojodstoffwechsels festzustellen.

Weitere in regelmäßigen Abständen erfolgende Kontrolluntersuchungen sind berechtigt bei Patienten mit bereits operierten Rezidivstrumen und bei feststellbarem gehäuftem familiärem Vorkommen einer Schilddrüsenerkrankung. In diesen Fällen ist auch eine medikamentöse Rezidivprophylaxe angezeigt.

Dagegen werden von uns die Substitutionstherapie mit Schilddrüsenhormonen ebenso wie weitere regelmäßige Nachuntersuchungen für nicht erforderlich gehalten, wenn keine Rezidivgefahr besteht und die Schilddrüse eine normale postoperative Funktion aufweist. Dies ist im allgemeinen bei solitären autonomen Adenomen oder der Diagnosegruppe "szintigraphisch kalter Knoten" mit dem pathohistologischen Substrat einer Kolloid- oder Blutungszyste bzw. regressiven Veränderungen des Parenchyms der Fall.

Diese Auffassungen beruhen auf entsprechenden Ergebnissen der hier vorgelegten Nachuntersuchung.

XIV. Zusammenfassung

Die unter dem Begriff "funktionskritische Operation von Erkrankungen der Schilddrüse" beschriebene Technik beruht auf dem präoperativen Funktionsstudium des Jodstoffwechsels und der szintigraphischen Schilddrüsenlokalisationsdiagnostik. Diese Befunde ermöglichen eine gezielte Therapie einseitiger pathologischer Parenchymveränderungen, nicht-jod-speichernder Knotenstrumen, solitärer autonomer Adenome sowie der Rezidivstrumen. Dabei wird unter Belassung des funktionstüchtigen Gewebes nur das krankhafte Schilddrüsenparenchym entfernt, soweit der thyreoidale Funktionszustand dies zuläßt.

160 Patienten wurden in den Jahren 1966 bis 1969 wegen einer Erkrankung der Schilddrüse funktionskritisch operiert.

An ihnen wurde durch einheitliche und gezielte Untersuchungen des Radiojod-Stoffwechsels unter Anlegung spezifischer Kriterien die postoperative Hypothyreose- und Rezidivrate bestimmt.

Diese Ergebnisse stellen somit Werte dar, die es gestatten, eindeutige Schlußfolgerungen zu ziehen. Dies war bei den bisherigen diesbezüglichen Angaben der Literatur nicht möglich.

1) Es traten 1 bis 4 Jahre nach der Operation 9,4 % echte und zusätzlich 17,5 % asymptomatische Hypothyreosen auf.

   Die echten Hypothyreosen weisen eine verminderte oder aufgehobene Schilddrüsenhormonsynthese auf.

   Die asymptomatischen Hypothyreosen sind klinisch unausgeprägt und zeichnen sich durch eine verminderte Jodaufnahme aus.

   a) Signifikante Unterschiede in der Häufigkeit der postoperativen Hypothyreosen in Abhängigkeit von der präoperativen thyreoidalen Funktion bestanden in dem nachuntersuchten Krankengut nicht.

   b) Eine Korrelation zwischen Hypothyreoserate und operativer Technik war nicht festzustellen.

c) Nach kombinierter einseitiger subtotaler Resektion, kontralateraler Enukleation und Isthmusresektion traten ebenso wie bei Durchtrennung beider kranialer Schilddrüsenarterien nur echte Hypothyreosen auf.

d) Nach Operation autonomer Adenome wurden nur asymptomatische Hypothyreosen beobachtet.

e) Nach Operation von Rezidivstrumen trat keine Hypothyreose auf.

f) Eine Korrelation zwischen Therapiealter und Hypothyreoserate bestand nicht; Personen über 50 Jahre sind nicht stärker gefährdet.

g) Eine jährliche Abnahme der postoperativen Schilddrüsenunterfunktionen konnte statistisch nicht gesichert werden.

2) Nach der funktionskritischen Operation trat ein lokales Strumarezidiv in 1,2 % auf; es wurde, beruhend auf dem Zufall der Stichprobe, nur bei weiblichen Patienten beobachtet.

a) Zwischen der präoperativen Schilddrüsenstoffwechsellage und der postoperativen Rezidivrate besteht keine signifikante Korrelation.

b) Die operative Technik übt keinen Einfluß auf die Ausbildung eines Strumarezidivs aus. Dies gilt besonders für die Unterbindung der Schilddrüsenarterien, die als Therapiemaßnahme obsolet ist.

c) Die Rezidivhäufigkeit bei Patienten unter 30 Jahren unterscheidet sich nicht von der bei Patienten, die älter als 50 Jahre sind.

3) Eine Rezidivhyperthyreose entwickelte sich postoperativ in 1,2 %.

4) Eine Parese des N. laryngeus recurrens trat bei Ersteingriffen in 10,3 % und bei Rezidivoperationen in 20,0 % auf.

a) Keine Rekurrensparese wurde bei der alleinigen Enukleation beobachtet.

b) Eine signifikant höhere Häufigkeit der Rekurrensparese bestand nach einseitiger Ligatur der kaudalen Schilddrüsenarterien.

c) Zum Zeitpunkt der postoperativen Untersuchung war bei 59 % der Patienten mit einer laryngoskopisch gesicherten Rekurrensparese als Folge des operativen Eingriffs eine restitutio quoad functionem eingetreten.

5) Andere auf den operativen Eingriff zurückzuführende Komplikationen spielen in dem Krankengut keine Rolle.

6) Die Operationsletalität beträgt 0,0 %.

Die umfassende präoperative nuklearmedizinische Diagnostik, eine kritische Indikationsstellung sowie die gezielte Reduktion des Schilddrüsenparenchyms sind bei der chirurgischen Behandlung von Erkrankungen der Schilddrüse erforderlich.

Die "funktionskritische Operation" zur chirurgischen Behandlung von Schilddrüsenkrankheiten weist eine außerordentlich geringe Zahl von Komplikationen auf.

Durch ihre Anwendung wird in zahlreichen Fällen eine postoperative Substitutionstherapie mit Schilddrüsenhormonen nicht erforderlich.

Wenn notwendig, sichert die konsequent durchgeführte Medikation mit Schilddrüsenhormonen den Patienten die postoperative euthyreote Stoffwechselsituation.

Zur Feststellung der postoperativen Stoffwechsellage der Schilddrüse sollte innerhalb des ersten Halbjahres nach dem operativen Eingriff ein Radiojod-Zweiphasenstoffwechselstudium und eine Schilddrüsenszintigraphie durchgeführt werden.

Bei postoperativer Euthyreose brauchen regelmäßige Nachuntersuchungen zur Verlaufskontrolle im allgemeinen nicht durchgeführt zu werden. Berechtigt sind diese bei Rezidivstrumen und postoperativen Schilddrüsenunterfunktionen.

XV. Abbildungen

Abb. 1) **Altersverteilung und Stoffwechsellage bei 160 funktionskritisch operierten Patienten mit Schilddrüsenkrankheiten (Kontrollkrankengut)**

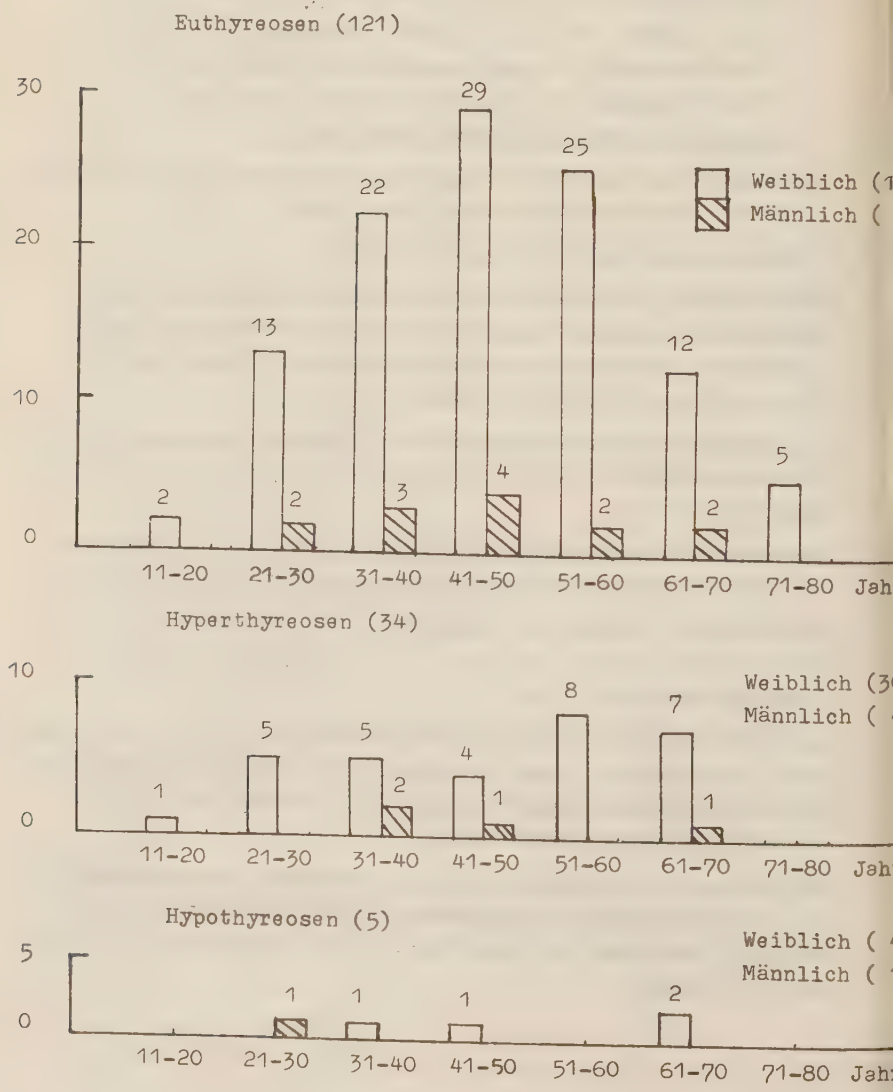


Abb. 2) Aufgliederung von Gesamtkrankengut (mit Mutungsintervall) und Kontrollkrankengut nach Therapiealtersgruppen

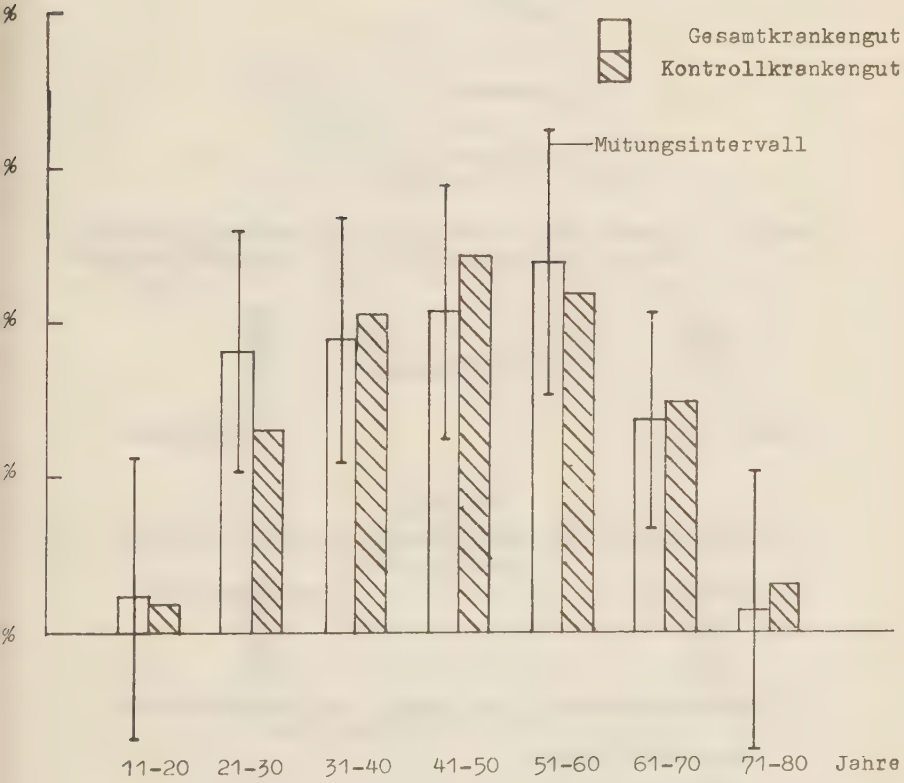


Abb. 3) Schematische Darstellung der Versorgungsbereiche des N. recurrens bzw. des N. laryngeus superior bei der Kehlkopffunktion

(aus STUCKE, K.: Dtsch. med. Wschr. 87, 792 (1962))

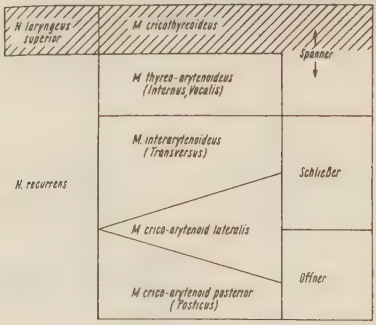


Abb. 4) Schematische Darstellung der laryngologischen Befunde bei Läsionen des N. laryngeus inferior

Normalstellung

Respiration

Phonation

Lähmungen

a) Adduktorenlähmung (Mangelhafter Glottisschluß bei der Phonation)

"Internus"

"Transversus"

b) Abduktorenlähmung (Ungenügende Glottiserweiterung bei der Respiration)

"Posticus" rechts

c) Rekurrenslähmung (Stimmband steht unbeweglich in links Intermediärstellung)

Abb. 5) Zunahme der Protrusio bulborum nach Schilddrüsenresektionen.
Es handelt sich um die Mittelwerte von 10 000 Messungen an 233 Patienten

(aus DOBYNS, B.M.: J. clin. Endocr. 10, 1202 (1950))

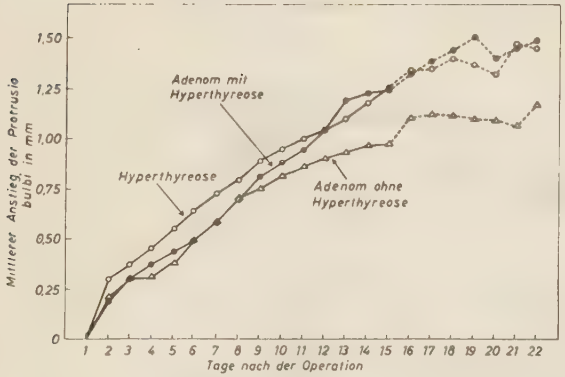


Abb. 6) Zur pathologischen Histologie der Struma

(nach ZOLLINGER)

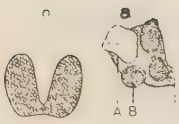


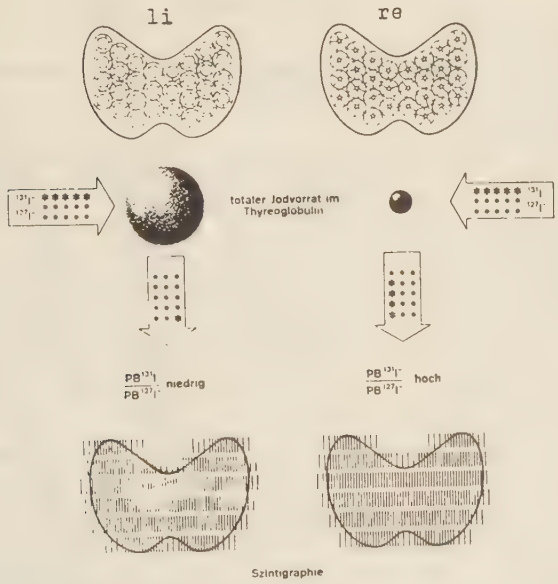
Abb. 6: Formen der Struma.
n = Normalbild
a = Struma nodosa partim colloides (A) partim microfollicularis (B)

mikroskopische Strumabilder: n = Normalbild mit zentralen C-Zellen.
a = papillär-makrofollikuläres Adenom
b = makrofollikuläres, c = trabekuläres, d = mikrofollikuläres Bild

Struma basedowiana: hohes, sehr aktives Follikelepithel mit SANDERSON-Polstern (S), fehlendes oder sehr blaß gefärbtes Kolloid (K) in den Follikeln, im Stroma reichlich Lymphozyten mit Follikelbildung (Ly).

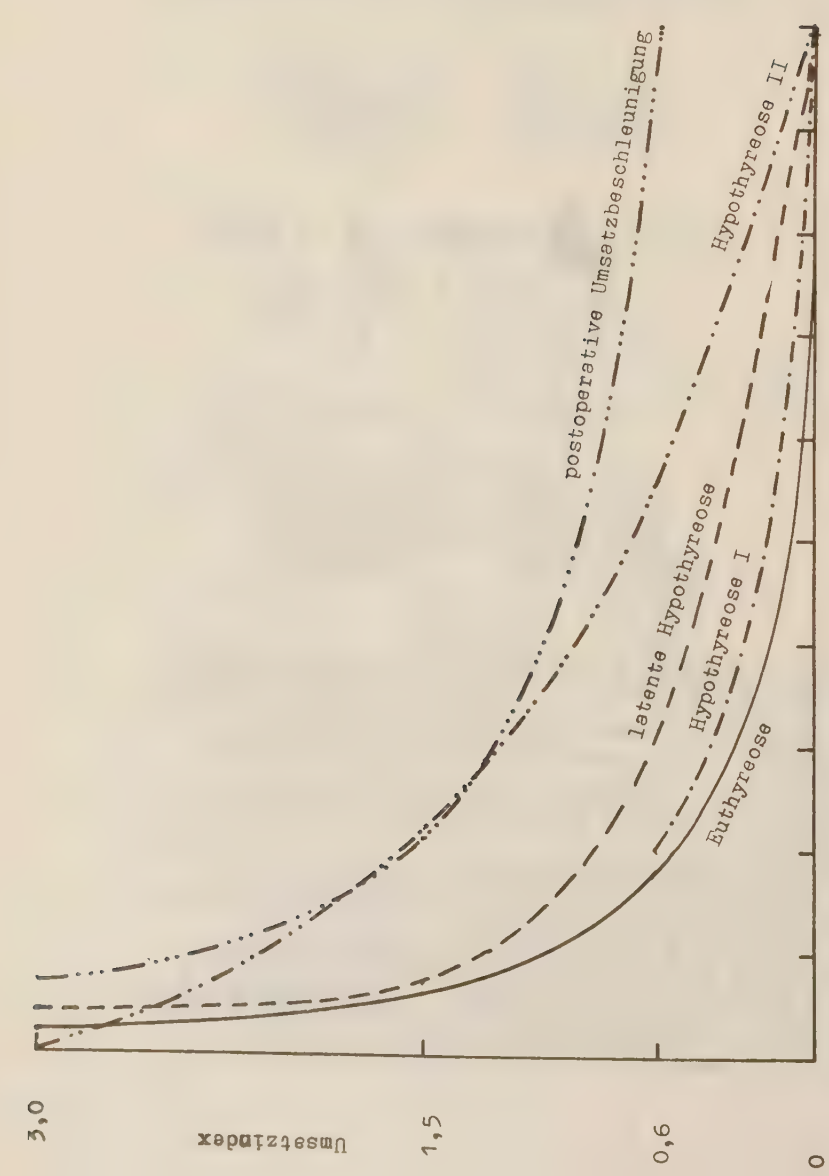
Abb. 7) Zusammenhänge zwischen intrathyreoidalem J-127-Vorrat (annähernd identisch mit dem im Thyreoglobulin organisch gebundenen Jod), PBJ-131 und Szintigramm

(aus STUDER, H.: Schilddrüse. In: Klinische Pathophysiologie. Hsg. von SIEGENTHALER, W., Thieme, Stuttgart 1970)



Links: Thyreoglobulinreiche Kolloidstruma. Das in der Schilddrüse eintreffende Jodid (bestehend aus J-127 und J-131) mischt sich in einem großen kalten Jodpool. Die sezernierten Hormone (gemessen als PBJ-131) enthalten relativ wenig markierte und viele kalte Jodatome.
Rechts: Kolloidarme hyperplastische Struma. Die sezernierten Hormone enthalten relativ viele markierte Jodatome.
Beachte: Beide Strumen sezernieren gleich viele Hormone (im Beispiel durch 15 Jodatome dargestellt). Das PBJ-131 ist aber in der Kolloidstruma niedrig, bei der hyperplastischen Struma hoch.
Das Szintigramm gibt nur über die topographische Verteilung des gespeicherten Isotops Aufschluß. Das szintigraphische Bild der beiden Schilddrüsen ist daher identisch. Szintigraphisch läßt sich wohl das Volumen des aktiven Drüsenparenchyms, nicht jedoch sein Jodvorrat erfassen.

Abb. 8) Relative Häufigkeit der Umsatzgeschwindigkeitsindexhöhe bei den verschiedenen Formen der postoperativen Hypothyreose



XVI. Tabellen

In den nachstehenden Tabellen bedeutet

"N" : Anzahl der Patienten
"%" : Angabe in %

Tab. 1) Zusammenstellung des Gesamt- und des Kontrollkrankengutes

		N	%
I.	Gesamtzahl der Operationen an der Chirurgischen Abteilung des Städt. Rudolf-Virchow-Krankenhauses Berlin in den Jahren 1966, 1967, 1968 und 1969	12 802	100,0
II.	davon Schilddrüsenoperationen	588	4,6
III.	hiervon "funktionskritische Operationen" (Gesamtkrankengut)	290	49,3
	davon		
	a) unbekannt verzogen	32	11,0
	b) Schicksal unbekannt	94	32,4
	c) nicht erschienen trotz Zusage	4	1,4
IV.	verbleiben nachuntersuchte Patienten (Kontrollkrankengut)	160	55,2

Tab. 2) Schilddrüsenstoffwechsellage zum Zeitpunkt der funktionskritischen Operation (Kontrollkrankengut)

	Frauen		Männer		Gesamt	
	N	%	N	%	N	%
Euthyreose	108	67,5	13	8,1	121	75,6
Hyperthyreose	30	18,8	4	2,5	34	21,3
Hypothyreose	4	2,5	1	0,6	5	3,1

Tab. 3) Gegenüberstellung nach dem Therapiejahr

Therapiejahr		1966	1967	1968	1969
Gesamt-	N	67	68	71	84
krankengut	%	23,1	23,4	24,5	29,0
Mutungsintervall		± 8,6	± 8,6	± 8,8	± 9,2
Kontroll-	N	40	46	52	22
krankengut	%	25,0	28,8	32,5	13,7

Tab. 4) Gegenüberstellung nach dem Therapiealter

Altersgruppen (Jahre)		11-20	21-30	31-40	41-50	51-60	61-70	71-80
Gesamt-	N	7	53	55	60	68	40	7
krankengut	%	2,4	18,3	19,0	20,7	23,4	13,8	1,4
Mutungsintervall		± 9,0	± 7,9	± 8,0	± 8,3	± 8,6	± 7,0	± 9,0
Kontroll-	N	3	21	33	39	35	24	5
krankengut	%	1,9	13,1	20,6	24,4	21,9	15,0	3,1

Tab. 5) Gegenüberstellung nach dem Geschlecht

Geschlecht		männlich	weiblich	Gesamt
Gesamt-	N	39	251	290
krankengut	%	13,4	86,6	100
Mutungsintervall		± 6,9	± 6,9	
Kontroll-	N	18	142	160
krankengut	%	11,2	88,8	100

Tab. 6) Aufgliederung der kompensierten und dekompensierten autonomen Adenome nach Geschlecht und Stoffwechsellage

Anzahl der autonomen Adenome: 26
davon kompensiert 13
davon dekompensiert 13

Nuklearmedizinischer Befund		Gesamt		Frauen		Männer	
		N	%	N	%	N	%
kompensiertes autonomes Adenom mit	Euthyreose	7	100,0	7	100,0	0	0,0
	Hyperthyreose	6	46,2	5	83,3	1	16,7
dekompensiertes autonomes Adenom mit	Euthyreose	2	15,4	2	100,0	0	0,0
	Hyperthyreose	11	84,6	9	81,8	2	18,2

Tab. 7) Zeitspanne zwischen Beschwerdebeginn und Radiojod-Test

Tab. 8) Zeitspanne zwischen Radiojod-Test und Operation

N	%	I) Euthyreose	N	%
4	3,3	< 30 Tage	27	22,3
24	19,8	1- 6 Monate	76	62,8
13	10,8	6-12 Monate	10	8,3
22	18,2	1- 2 Jahre	6	5,0
13	10,7	2- 5 Jahre	1	0,8
45	37,2	> 5 Jahre	1	0,8
121	100,0	Gesamt	121	100,0
		II) Hyperthyreose		
2	5,9	< 30 Tage	7	20,6
7	20,6	1- 6 Monate	24	70,6
5	14,7	6-12 Monate	2	5,9
4	11,7	1- 2 Jahre	1	2,9
5	14,7	2- 5 Jahre	0	0,0
11	32,4	> 5 Jahre	0	0,0
34	100,0	Gesamt	34	100,0
		III) Hypothyreose		
0	0,0	< 30 Tage	1	20,0
0	0,0	1- 6 Monate	4	80,0
0	0,0	6-12 Monate	0	0,0
0	0,0	1- 2 Jahre	0	0,0
0	0,0	2- 5 Jahre	0	0,0
5	100,0	> 5 Jahre	0	0,0
5	100,0	Gesamt	5	100,0

Tab. 9) Stadieneinteilung der Strumen gemäß den Vorschlägen der World Health Organisation bei 160 Patienten zum Zeitpunkt ihrer funktionskritischen Operation (Kontrollkrankengut)

Stadium	Euthyreose N	%	Hyperthyreose N	%	Hypothyreose N	%	Gesamt N	%
I	6	5,0	5	14,7	1	20,0	12	7,5
II	47	38,8	14	41,2	1	20,0	62	38,8
III	51	42,2	12	35,3	3	60,0	66	41,2
IV	17	14,0	3	8,8	0	0,0	20	12,5
Gesamt	121	100,0	34	100,0	5	100,0	160	100,0

Tab. 10) Durchschnittliche Schilddrüsengewichte für Männer und Frauen
aus: RÖSSLE und ROULET (210)

Alter (Jahre)	Gewicht (g)
11 - 20	17,075
21 - 30	28,355
31 - 40	32,050
41 - 50	30,600
51 - 60	29,390
61 - 70	30,795
71 - 80	30,010

Tab. 11) Errechnete Schilddrüsengewichte (g) bei 160 Patienten vor und nach funktionskritischer Operation (Kontrollkrankengut)

präoperativ	Gewicht	postoperativ
N	(g)	N
1	< 10	37
2	10 - 20	72
10	20 - 30	37
10	30 - 40	10
13	40 - 50	2
16	50 - 60	1
23	60 - 70	1
10	70 - 80	0
12	80 - 90	0
7	90 - 100	0
44	100 - 200	0
8	200 - 300	0
4	> 300	0

Tab. 12) Präoperative Röntgenbefunde (Kontrollkrankengut)

o.path.B.: 57 Pat. = 35,6 %

Verlagerung von	nach links		nach rechts	
	N	%	N	%
Ösophagus und Trachea	44	27,5	30	18,8
Ösophagus	10	6,2	2	1,2
Trachea	9	5,6	8	5,0

Einengung von	N	%
Ösophagus und Trachea	2	1,2
Ösophagus	2	1,2
Trachea	58	36,2

Tab. 13) Operationsmethoden zur Durchführung der funktionskritischen Operation bei 160 Patienten

Operation	N	%
einseitige subtotale Resektion (R)	99	61,9
Enukleation (E)	38	23,7
R + kontralaterale E	17	10,6
R + Isthmusresektion	3	1,9
R + kontralaterale E + Isthmusresektion	3	1,9
Gesamt	160	100,0

Tab. 14) Versorgung der Schilddrüsenarterien bei 160 Patienten (Kontrollkrankengut)

Gefäßversorgung	N	%
Keine Gefäßunterbindung	35	21,9
einseitige Durchtrennung kranial	29	18,2
einseitige Unterbindung kaudal	5	3,1
einseitige Unterbindung kranial + kaudal	85	53,1
beidseitige Durchtrennung kranial	1	0,6
mehr als 2 Polgefäße unterbunden	5	3,1
Gesamt	160	100,0

Tab. 15) Serom-, Eiterungs- und Fistelhäufigkeit nach Schilddrüsenoperationen

DUBS (37)	6,6 % Serome und Fisteln
FUCHSIG und KEMINGER (67)	1,3 % Serome 0,2 % Eiterungen 0,1 % Fisteln
HAMELMANN und GRABIGER (76)	14,5 % Serome und Eiterungen
KREMER und Mitarbeiter (145)	0,6 % Wundheilungsstörungen
ORFANIDI und SYCHOGOVA (187)	3,1 % Narbenkontrakturen
SCHEICHER (224)	11,6 % Serome und Eiterungen mit Catgut 0,7 % Eiterungen ohne Catgut
PASCHOLD (190)	7,6 % Serome 1,1 % Eiterungen
eigene Untersuchung	8,8 % Serome 0,6 % Eiterungen 0,6 % Fisteln 2,5 % Narbenkontrakturen

Tab. 16) Häufigkeit von Nachblutungen und Hämatomen nach Schilddrüsenoperationen

Nachblutung		Hämatom	
DUBS (37)	0,5 %	FUCHSIG und KEMINGER (67)	1,1 %
FUCHSIG und KEMINGER (67)	0,7 %	PASCHOLD (190)	6,4 %
KREMER und Mitarbeiter (145)	0,6 %	de QUERVAIN (199)	4,7 % (einschließlich der Nachblutung
PASCHOLD (190)	2,3 %		
eigene Untersuchung	1,2 %	eigene Untersuchung	2,5 %

Tab. 17) Häufigkeit der Rekurrensparese nach funktionskritischer Schilddrüsenoperation bei 160 Patienten (Kontrollkrankengut)

I) Prä- und postoperativ o. path. B.:

	N	%
160 Operationen gesamt	125	78,1
davon		
155 Ersteingriffe	125	80,6
5 Rezidivoperationen	4	80,0

II) Präoperativ o. path. B.: postoperativ komplette einseitige Rekurrensparese

160 Operationen gesamt	12	7,5
155 Ersteingriffe	11	7,1
5 Rezidivoperationen	1	20,0 (Zustand nach zweimaliger Voroperation)

III) Präoperativ o. path. B.: postoperativ inkomplette einseitige Rekurrensparese

160 Operationen gesamt	5	3,1
155 Ersteingriffe	5	3,2
5 Rezidivoperationen	0	0,0

II) + III) bei 160 funktionskritischen Schilddrüsenoperationen:
17 postoperative einseitige Rekurrensparesen = 10,6 %

IV) Präoperative pathologische Larynxbefunde

bei 10 (= 6,2 %) von 160 Patienten

a) davon 3 komplette einseitige Rekurrensparesen
7 inkomplette einseitige Rekurrensparesen

b) davon Zustand nach der Operation unverändert pathologisch bei 4 Patienten (= 40,0 %)

Zustand nach der Operation o. path. B. bei 6 Patienten (= 60,0 %)

c) hiervon 2 komplette einseitige Rekurrensparesen
4 inkomplette einseitige Rekurrensparesen

Tab. 18) Abhängigkeit der kompletten und inkompletten Rekurrensparesen von Stoffwechsellage, Geschlecht, operativer Technik und Gefäßversorgung (Kontrollkrankengut)

	Die Rekurrensparesehäufigkeit (Angabe in %) verändert sich von		zu
I) Stoffwechsellage			
Euthyreose	10,6	-	12,4
Hyperthyreose	10,6	-	5,9
Hypothyreose	10,6	-	0,0
II) Geschlecht			
männlich	10,6	-	16,7
weiblich	10,6	-	9,9
III) Operative Technik			
einseitige subtotale Resektion (R)	10,6	-	13,1
Enukleation (E)	10,6	-	0,0
R + kontralaterale E	10,6	-	5,9
R + Isthmusresektion	10,6	-	100,0
R + kontralaterale E + Isthmusresektion	10,6	-	0,0
IV) Gefäßversorgung			
keine Gefäßunterbindung	10,6	-	2,9
einseitige Durchtrennung kranial	10,6	-	13,8
einseitige Unterbindung kaudal	10,6	-	40,0
einseitige Unterbindung kranial und kaudal	10,6	-	11,8
beidseitige Durchtrennung kranial	10,6	-	0,0
mehr als zwei Polgefäße unterbunden	10,6	-	0,0

Tab. 19) Strumaform (pathologisch-histologische Befunde) und Rekurrensparese (Kontrollkrankengut)

Hierbei sind die Rekurrensparesen kompletter und inkompletter Art sowie die bei Ersteingriffen und Rezidivoperationen zusammengefaßt.

Anteil in %	Pathologisch-histologische Befunde	Rekurrensparesen Anteil in %
13,1	Struma parenchymatose	0,0
58,8	Struma colloides nodosa	14,9
4,4	Struma basedowiana	14,3
3,8	Struma basedowificata	16,7
3,8	autonomes Adenom	0,0
1,2	Strumitis	0,0
1,9	chronisch-unspezifische Thyreoiditis	33,3
3,1	Thyreoiditis lymphomatosa Hashimoto	0,0

Tab. 20) Häufigkeit der parathyreopriven Tetanie nach Schilddrüsenoperationen (%)

BAJEW (3)	0,9
BÖHME und Mitarbeiter (21)	4,2
EICHMANN und PÖRTENER (39)	1,1
FUCHSIG und KEMINGER (67)	0,4
HUBER (112)	1,5
KREMER und Mitarbeiter (145)	1,2
LINDER und FREYSCHMIDT (159)	0,3
OBERDISSE (182)	1,0
PASCHOLD (190)	3,5
SAEGESSER (220)	0,2
SCHWARZ und SCRIBA (232)	4,0
SIEWERT und KNÖCHELMANN (236)	0,3
STEINER (244)	2,6
SULCOVA (252)	0,9
eigene Untersuchung	0,6

Tab. 21) Häufigkeit der hyperthyreotischen Krise nach Schilddrüsenoperationen (%)

BAJEW (3)	1,3
BARTELS (7)	0,0
BAUER und SCHEURECKER (9)	5,4
BÖHME und Mitarbeiter (21)	8,9
FUCHSIG und KEMINGER (67)	8,1
GRABENER (71)	1,4
HAMELMANN und GRABIGER (76)	3,4
HOHMANN und ENZENBACH (92)	7,7
KREMER und Mitarbeiter (145)	0,2
LINDER und FREYSCHMIDT (159)	1
WILFLINGSEDER (269)	3,2
eigene Untersuchung	0,0

Tab. 22) Häufigkeit des Auftretens einer endokrinen Ophthalmopathie bei hyperthyreoter Stoffwechsellage

a) bei konservativ behandelten Patienten

FREYSCHMIDT (59)	73,3 %
OBERDISSE (183)	39,9 %

b) bei chirurgisch behandelten Patienten

HAMELMANN und GRABIGER (76)	46,2 %
LINDER und FREYSCHMIDT (159)	55,9 %
eigene Untersuchung	23,5 %

Tab. 23) Weitere Operationsfolgen bei 160 funktionskritisch operierten Patienten (Kontrollkrankengut)

pneumonische Anschoppung	0,6 %
Pneumonie	1,2 %
Bronchitis	0,6 %
akute respiratorische Insuffizienz	0,6 %
Plexus-brachialis-Parese	1,2 %
zystopyelitischer Infekt	0,6 %
allergische Reaktion auf Plummer-Lösung	0,6 %

Tab. 24) Primäre Letalität nach Schilddrüsenoperationen (%)

BANSI (5)	2,8
BERBALK (18)	2,8
BÖHME und Mitarbeiter (21)	2,1
EICHMANN und PÖRTENER (39)	0,3
FUCHSIG und KEMINGER (67)	0,3
GRABENER (71)	0,0
HAMELMANN und GRABIGER (76)	0,0
HUBER (115)	0,3
KREMER und Mitarbeiter (145)	0,1
LAHEY (151)	0,7
LIE (157)	1,8
LINDER (158)	2,4
LINDER und FREYSCHMIDT (159)	1,0
PASCHOLD (190)	2,6
RICHARD (206)	0,3
SAEGESSER (220)	0,0
SCHEICHER (224)	1,9
SCHINDLER (225)	5,0
SCHWARZ und SCRIBA (232)	0,7
SIEWERT und KNÖCHELMANN (236)	0,9
STEINER (244)	0,6
SULCOVA (252)	1,2
VILKKI und TALA (257)	0,7
WEIDINGER (264)	1,1
eigene Untersuchungen	0,0

Tab. 25) Einteilung der Thyreoiditiden
(REINLEIN und BERASTEGUI (202))

Diffuse Thyreoiditiden	akute oder eitrig	infektiös	durch Bakterien
			durch Pilze
		nicht infektiös oder traumatisch	
	subakute - granulomatöse oder Thyreoiditis de Quervain		
	chronische	fibrosa oder Thyreoiditis Riedel	
		lymphomatosa oder Thyreoiditis Hashimoto	
		unspezifische Formen	
		gemischte Gruppe	Tuberkulose
			Syphilis
			parasitär bedingte Formen
			Sarkoidose
			Amyloidose
			Röntgenstrahlen oder ^{131}J
Fokale Thyreoiditiden	lymphozytärer Typ bei Gesunden oder gemeinsam mit anderen Erkrankungen der Thyreoidea		

Tab. 26) Nachweis der intrathyreoidalen Metastasierung bei 218 Totalexstirpationen wegen maligner Schilddrüsentumoren (CLARK und Mitarbeiter (28))

	N	
A. Primär totalexstirpiert	142	
(nach Gefrierschnitt)		
a) durch Serienschnitt untersuchte Schilddrüsen	80	
davon intrathyreoidale Metastasen	64	= 80,0 %
b) routinemäßig histologisch untersucht	62	
davon intrathyreoidale Metastasen	23	= 37,1 %
B. Sekundär totalexstirpiert	76	
a) durch Serienschnitt untersuchte Schilddrüsen	22	
davon intrathyreoidale Metastasen	16	= 72,7 %
b) routinemäßig histologisch untersucht	54	
davon intrathyreoidale Metastasen	20	= 37,0 %

Tab. 27) Pathologisch-histologische Befunde bei 160 funktionskritisch strumaresezierten Patienten (Kontrollkrankengut)

Strumaform	N	%
mikrofollikuläre Form		
Struma parenchymatosa nodosa	21	13,1
mikrofollikulär-trabekuläres Adenom	1	0,6
tubuläres Adenom	0	0,0
makrofollikuläre Form		
Struma colloides nodosa	94	58,8
Struma cystica nodosa	28	17,5
makrofollikulär-papilläres Adenom	4	2,5
Hürthle-Zell-Tumor	3	1,9
Überfunktion		
Struma basedowiana	7	4,4
Autonomes Adenom (solitäre Struma nodosa mit knotiger Hyperplasie und histologischen Überfunktionszeichen	6	3,8
Struma basedowificata	6	3,8
Entzündungen		
Strumitis	2	1,2
chronisch-unspezifische Thyreoiditis	3	1,9
Thyreoiditis lymphomatosa Hashimoto	5	3,1
Verdacht auf Malignität	3	3,1

Tab. 28) Vergleich pathologisch-histologischer Befunde operativ entnommener Strumen

Autor	PASCHOLD (190)	BÖHME und Mitarbeiter (21)	eigene Untersuchung
Struma			
colloides colloides cystica colloides nodosa makrofollikulär-papilläres Adenom	76,1 %	91,4 %	73,1 %
parenchymatosa trabekuläre und tubuläre Adenome	14,6 %	0,2 %	11,9 %
basedowiana autonomes Adenom basedowificata	9,2 %	7 %	8,2 %
Hashimoto	0 %	0,1 %	3,1 %

Tab. 29) Zytologische Befunde bei szintigraphisch "kalten Knoten"

	KIRSTAEDTER (122)	ZUKSCHWERDT und BAY (279)
Thyreoiditis lymphomatosa Hashimoto	2,8 %	0 %
Kolloidzysten	20,2 %	33,2 %
maligne Tumoren	3,6 %	17,6 %
mikrofollikuläre Adenome	14,3 %	25,9 %
makrofollikulär-zystopapilläre Adenome	11,5 %	19,7 %
Hürthle-Zell-Tumor	0 %	3,6 %
solidzellige Adenome mit regressiven Veränderungen	18,7 %	0 %

Tab. 30) Pathologisch-histologische Befunde bei der Diagnosegruppe "szintigraphisch kalter Knoten" (Kontrollkrankengut)

Pathologisch-histologischer Befund	Nuklearmedizinischer Befund				
			Verdacht auf		
Struma	Nichtspeichernde Bezirke (115 Pat.) N	"echte" kalte Knoten (64 Pat.) N	Malignität (28 Pat.) N	Malignität oder Thyreoiditis (2 Pat.) N	Thyreoiditis (2 Pat.) N
parenchymatöse nodosa	12	9	2	0	0
colloides nodosa	67	33	15	1	1
colloides cystica	25	17	7	0	0
mikrofollikulär-papilläres Adenom	3	3	2	0	0
Hürthle-Zell-Tumor	2	1	1	0	0
basedowiana	2	1	1	0	0
autonomes Adenom	2	0	0	0	0
basedowificata	2	0	0	0	0
chronisch-unspezifische Thyreoiditis	2	1	1	0	1
Thyreoiditis lymphomatosa Hashimoto	2	1	0	1	0
Verdacht auf Malignität	3	3	2	0	0

Tab. 31) Pathologisch-histologische Befunde bei der Diagnosegruppe "Euthyreose" (121 Patienten) (Kontrollkrankengut)

Struma	N
parenchymatosa nodosa	12
mikrofollikulär-trabekuläres Adenom	1
colloides nodosa	68
colloides cystica	26
makrofollikulär-papilläres Adenom	4
Hürthle-Zell-Tumor	2
basedowiana	0
autonomes Adenom	1
basedowificata	1
Strumitis	1
chronisch-unspezifische Thyreoiditis	1
Thyreoiditis lymphomatosa Hashimoto	4

Tab. 32) Pathologisch-histologische Befunde bei der Diagnosegruppe "Hyperthyreose" (34 Patienten) (Kontrollkrankengut)

Struma	N
parenchymatosa nodosa	4
colloides nodosa	17
chronisch-unspezifische Thyreoiditis	2
Thyreoiditis lymphomatosa Hashimoto	1
basedowiana	1
autonomes Adenom	4
basedowificata	5

Tab. 33) Pathologisch-histologische Befunde bei der Diagnosegruppe "Hypothyreose" (5 Patienten) (Kontrollkrankengut)

Struma	N
parenchymatosa nodosa	2
colloides nodosa	1
colloides cystica	1
autonomes Adenom	1

Tab. 34) Pathologisch-histologische Befunde bei der Diagnosegruppe "Rezidivstruma" (5 Patienten) (Kontrollkrankengut)

Struma	N
colloides nodosa	2
colloides cystica	1
basedowificata	1
Strumitis	1

Tab. 35) Pathologisch-histologische Befunde bei der Diagnosegruppe "Autonomes Adenom mit Hyperthyreose" (17 Patienten) (Kontrollkrankengut)

Struma	N
colloides nodosa	9
parenchymatosa nodosa	2
basedowiana	1
autonomes Adenom	3
basedowifikata	2

Tab. 36) Pathologisch-histologische Befunde bei der Diagnosegruppe "Autonomes Adenom mit Euthyreose" (9 Patienten) (Kontrollkrankengut)

Struma	N
parenchymatosa nodosa	1
mikrofollikulär-trabekuläres Adenom	1
colloides nodosa	3
colloides cystica	1
basedowificata	1
Hashimoto	2

Tab. 37) Vergleich pathologisch-histologischer Befunde bei operierten autonomen Adenomen

Struma	ZUKSCHWERDT (277) 79 Patienten N	eigene Untersuchungen 26 Patienten N
mikrofollikuläre Adenome	54 = 68,4 %	9 = 34,6 %
makrofollikuläre Adenome	25 = 31,6 %	17 = 65,4 %

Tab. 38) Operationstechnik bei 64 Patienten ohne postoperative Schilddrüsenhormonsubstitutionstherapie (Kontrollkrankengut)

Hyperthyreose N	Operationstechnik	Euthyreose N
3	einseitige subtotale Resektion (R)	20
11	Enukleation (E)	16
0	R + kontralaterale E	10
0	R + Isthmusresektion	3
0	R + E + Isthmusresektion	1

Tab. 39) Prä- und postoperative Befunde bei 2 Patienten mit einer Rezidivhyperthyreose nach funktionskritischer Operation (Kontrollkrankengut)

Operative Therapie:	Path.-histol. Befunde:
Patient 1: Einseitige subtotale Resektion und einseitige Ligatur der kranialen und kaudalen Polgefäße	Patient 1: Autonomes Adenom
Patient 2: Enukleation und einseitige Ligatur der kranialen und kaudalen Polgefäße	Patient 2: Struma basedowiana

Befunde		Patient 1	Patient 2
GSJ-131 (% d. D./L.	prä	0,82	0,90
	pop	2,32	0,59
PBJ-131 (% d. D./L.	prä	0,44	0,75
	pop	1,53	0,48
HWZ (Tage)	prä	3,8	3,0
	pop	3,2	4,9
mittl. Radiojod-Aufnahme (% d. D.)	prä	56,53	73,89
	pop	49,51	44,66
U-Index	prä	0,78	1,02
	pop	3,09	1,08

Tab. 40) Prä- und postoperative Befunde bei 2 Patienten mit einer Rezidivstruma nach funktionskritischer Operation (Kontrollkrankengut)

Operative Therapie:	Path.-histol. Befunde:
Patient 1: Enukleation	Patient 1: Struma micro- et macrofollicularis. Kein Hinweis für Basedowifizierung
Patient 2: Einseitige subtotale Resektion und einseitige Ligatur der kranialen und kaudalen Polgefäße	Patient 2: Struma colloides nodosa mit regressiver hyalinkalkiger Strumaveränderung

Befunde		Patient 1	Patient 2
GSJ-131 (% d. D./L.)	prä	2,26	0,10
	pop	0,72	0,44
PBJ-131 (% d. D./L.)	prä	1,23	0,06
	pop	0,49	0,32
mittl. Radiojod-Aufnahme (% d. D./L.)	prä	46,75	35,51
	pop	31,82	35,43
U-Index	prä	2,63	0,17
	pop	1,54	0,90

Tab. 41) Prä- und postoperative Mittelwerte ($\bar{x}$) und ihre Standardabweichungen ($\pm$ s) für 48-h-GSJ-131 und 48-h-PBJ-131 in Abhängigkeit von der Schilddrüsenstoffwechsellage

	präoperativ		postoperativ	
	GSJ-131 in % d. D./L. $\bar{x}$ ($\pm$ s)	PBJ-131 in % d. D./L. $\bar{x}$ ($\pm$ s)	GSJ-131 in % d. D./L. $\bar{x}$ ($\pm$ s)	PBJ-131 in % d. D./L. $\bar{x}$ ($\pm$ s)
Euthyreose	0,218 (0,030)	0,152 (0,021)	0,186 (0,019)	0,129 (0,016)
Hyperthyreose	1,029 (0,147)	0,717 (0,091)	0,432 (0,100)	0,327 (0,071)
Hypothyreose	0,452 (0,238)	0,222 (0,075)	0,200 (0,066)	0,152 (0,161)
Postoperative Jod-Umsatz-Beschleunigung	0,780 (0,146)	0,504 (0,104)	0,676 (0,212)	0,529 (0,087)

Tab. 42) Prä- und postoperative Befunde bei 16 Patienten mit postoperativer Jod-Umsatzbeschleunigung

a) mittlerer Radiojod-Aufnahme-Wert

b) Umsatzgeschwindigkeitsindex (U-Index)

mittlere Radiojod-Aufnahme

	vor der Operation N	nach der Operation N
bis 20 %	0	0
21 - 30 %	3	1
31 - 40 %	3	7
über 40 %	10	8

U-Index

	vor der Operation N	nach der Operation N
bis 0,6	9	4
0,6 - 1,5	3	8
1,5 - 3,0	2	3
über 3,0	2	1

Tab. 43) Aufgrund des Szintigramms errechnete Mittelwerte ($\bar{x}$) der prä- und postoperativen Schilddrüsengewichte in Gramm und ihre Standardabweichungen bei 160 funktionskritisch strumareszierten Patienten (Kontrollkrankengut)

a) aufgegliedert nach der Schilddrüsenstoffwechsellage
b) aufgegliedert nach der Operationstechnik

	präoperativ $\bar{x}$ (g)	± s (g)	postoperativ $\bar{x}$ (g)	± s (g)
Gesamtkrankengut	95	5	17	1
a) Euthyreose	99	6	17	1
Hyperthyreose	79	8	17	2
Hypothyreose	104	35	24	4
autonomes Adenom	70	9	15	2
Rezidivstruma	101	22	25	3
b) einseitige subtotale Resektion (R)	103	7	17	1
Enukleation (E)	62	6	19	2
R + kontralaterale E	116	18	15	2
R + Isthmusresektion	119	34	7	2
R + E + Isthmusresektion	62	13	13	1

Tab. 44) Häufigkeit einer Rekurrensparese (%) nach Schilddrüsenoperation:

bei Ersteingriffen (E)

bei Rezidivoperationen (R)

BAJEW (3)	0,4 E 0,1 dauernde Paresen
BÖHME und Mitarbeiter (21)	3,1 E 20,6 R
DUBS (37)	3,0 E
EICHMANN und PÖRTENER (39)	1,1 E 12,3 R
FUCHSIG und KEMINGER (67)	2,4 E 3,2 R
HAMELMANN und GRABIGER (76)	1,3 E 0,0 R
HOESZLY (89)	1,2 dauernde Paresen
HOFFMANN (91)	10,0
HUBER (109)	3,9
KREMER und Mitarbeiter (145)	5,2 E 28,1 R
LINDER (158)	2,2
LINDER und FREYSCHMIDT (159)	2,6 E
PASCHOLD (190)	5,9 E 2,1 R
RICHARD (206)	1,3
RUEFF und MOHR (219)	6,5 E 19,7 R
SAEGESSER (220)	1,0
SCHEICHER (224)	1-3
SIEWERT und KNÖCHELMANN (236)	4,5
STUCKE (250)	2,2 E
SULCOVA (252)	2,9
VILKKI und TALA (257)	1,9
eigene Untersuchungen	10,6 E 20,0 R

Tab. 45) Häufigkeit der Hypothyreose nach Schilddrüsenoperationen (%)

BAJEW (3)		0,9
EICHMANN und PÖRTENER (39)		6-10
FREYSCHMIDT (56)		
Hyperthyreose		15,6
ohne postoperative Medikation		14,7
mit postoperativer Medikation		0,6
FREYSCHMIDT (59)		
Euthyreose		14,7
FUCHSIG und HÖFER (65)		9,4
FUCHSIG und KUMMER (68)	knapp	10
GRABENER (71)		
Hyperthyreose		30,3
HAMELMANN und GRABIGER (76)		
Hyperthyreose		3,7
HUBER (113)		42,7
LINDER und FREYSCHMIDT (159)		
unter 30 Jahre alt		7,1
über 50 Jahre alt		21,6
LINDER und FREYSCHMIDT (160)		
Euthyreose		9,6
Hyperthyreose gesamt		12,7
Morbus Basedow		8,0
autonome Adenome		40,?
hyperth. Knotenstrumen		12,1
Thyreoiditis Hashimoto		0,?
McNEILL und THOMSON (170)		6
METROPOL und MYERS (173)		
Hyperthyreose		3
OBERDISSE (179)		7
ORFANIDI und SYCHOGOVA (187)		
Hyperthyreose		1,7
ROY und Mitarbeiter (217)		
Hyperthyreose		5
SAEGESSER (220)		10
ZUKSCHWERDT und BAY (279)		
autonome Adenome		1- 1,6
eigene Untersuchungen		9,4 % echte Hypothyreosen
		17,5 % asymptomatische Hypothyreosen

Tab. 46) Präoperative Befunde und postoperative Schilddrüsenfunktion bei 160 funktionskritisch operierten Patienten (Kontrollkrankengut)

1) asymptomatische Hypothyreose (a)
2) echte Hypothyreose (e)

1) Gesamt	17,5 % a 9,4 % e
2) Euthyreose	16,5 % a 8,3 % e
3) Hyperthyreose gesamt	20,6 % a 8,8 % e
a) 2.1.2. Hyperthyreose mit Struma diffusa	keine postoperative Hypothyreose
b) 2.1.3. Hyperthyreose mit Struma nodosa	29,4 % a 17,6 % e
c) 2.2.1. Autonomes Adenom mit Hyperthyreose	12,5 % a 0,0 % e
4) 4.3.1.2. Chronische lymphozytäre Thyreoiditis mit Struma (Hashimoto)	20,0 % a 20,0 % e

Tab. 47) Häufigkeit einer Rezidivstruma nach Schilddrüsenoperation (%)

BAJEW (3)	0,2
BANSI (4)	3,2
FREYSCHMIDT (56)	
Hyperthyreose	3,4
FREYSCHMIDT (59)	
Euthyreose	14,2
FUCHSIG und KUMMER (68)	
Frauen	22,3
Männer	12,8
GÖTZINGER (70)	
Frauen mit Rezidivprophylaxe	11,8
Frauen ohne Rezidivprophylaxe	19,8
HAMELMANN und GRABIGER (76)	
Hyperthyreose	11
HUBER (112)	12,8
LINDER und FREYSCHMIDT (159)	
unter 30 Jahre alt	28,6
über 50 Jahre alt	1,3
PASCHOLD (190)	9,2
RICHARD (206)	2,9
SIEWERT (235)	7,4
SIEWERT und KNÖCHELMANN (236)	6,6
STEINER und HELL (245)	15
STEINGRÄBER (247)	9,6
eigene Untersuchungen	1,2

Tab. 48) Häufigkeit einer Rezidivstruma (%) nach funktionskritischer Operation von 160 Patienten (Kontrollkrankengut)

Gesamt-Rezidivhäufigkeit	1,2
weibliche Patienten	1,4
männliche Patienten	0,0
unter 30 Jahre alt	4,2
über 50 Jahre alt	1,6
Euthyreose	0,8
Hyperthyreose	2,9
Frauen mit Rezidivprophylaxe	1,1
Frauen ohne Rezidivprophylaxe	2,0
Frauen mit euthyreoter Stoffwechsellage mit Rezidivprophylaxe	0,0
Frauen mit euthyreoter Stoffwechsellage ohne Rezidivprophylaxe	2,0
mit arterieller Gefäßunterbindung	0,8
ohne arterielle Gefäßunterbindung	2,9

Tab. 49) Häufigkeit einer Rezidivhyperthyreose nach Operation hyperthyreoter Strumen (%)

FREYSCHMIDT (56)	6,0
ORFANIDI und SYCHOGOVA (187)	3,7
ROY und Mitarbeiter (217)	11,0
eigene Untersuchung	1,2

Tab. 50) Befundkonstellationen bei postoperativen Funktionszuständen der Schilddrüse

asymptomatische Hypothyreose	PBI n/↑ / JA ↓ = U-Ind. n/↑
echte Hypothyreose	PBI n/↓ / JA ↓ = U-Ind. n/↓
postoperative Umsatzbeschleunigung	PBI↑ / JA n = U-Ind.↑

XVII. Literaturverzeichnis

1. ALTENBRUNN, H.J.: Wert und Grenzen der Schilddrüsendiagnostik mit Radiojod
Zbl. Chir. 90, 1257 (1965)

2. ASTWOOD, E.B.: Use of antithyroid drugs in treatment of hyperthyroidism
Trans. Amer. Goiter Ass. 1949, 210

3. BAJEW, B.: Unsere Erfahrungen mit der operativen Behandlung der thyreotoxischen und der gewöhnlichen Strumen im Hinblick auf die Früh- und Spätergebnisse an 1200 Fällen
Zbl. Chir. 90, 1276 (1965)

4. BANSI, H.W.: Die Krankheiten der Schilddrüse
In: Handbuch der inneren Medizin
hsg. v. BERGMANN, G., W. FREY, H. SCHWIEGK
Bd. VII, 1, Springer, Berlin 1955

5. BANSI, H.W.: Zusammenarbeit in Diagnostik und Therapie der Schilddrüsenkrankheiten
Med. Klin. 57, 797 (1962)

6. BARNA und BAUMANN: zit. n. GRABIGER, A.: Die Beurteilung der Schilddrüsenfunktion nach Strumaresektion durch die Bestimmung des PBJ-127
Verh. dtsch. Ges. Chir. 83, 118 (1966)

7. BARTELS, E.C.: Thyrotoxic Storm
In: The Thyroid. 2nd Ed., ed. by WERNER, S.C.
Harper & Row, Pub., New York 1962

8. BARTELS, E.C., J.W. KINGSLEY JR.: Hyperthyroidism in patients over 60
Geriatrics 4, 333 (1949)

9. BAUER, R., F. SCHEURECKER: Die Hyperthyreose unter besonderer Berücksichtigung der thyreotoxischen Krise
Wien. med. Wschr. 116, 701 (1966)

10. BAY, V.: Das toxische Adenom der Schilddrüse
In: Schilddrüsenhormone und Körperperipherie. Regulation der Schilddrüsenfunktion
10. Symp. Dtsch. Ges. Endokrinologie 1963
Springer, Berlin 1964

11. BAY, V.: Klinik und Therapie beim toxischen Adenom der Schilddrüse
Fortschr. Med. 82, 577 (1964)

12. BAY, V.: Das toxische Adenom der Schilddrüse
Ergebn. Chir. Orthop. 47, 132 (1965)

13. BAY, V.: Schilddrüsenadenome und Rezidivstruma
Verh. dtsch. Ges. Chir. 83, 101 (1966)

14. BAY, V.: Chirurgische Erfahrungen beim toxischen Adenom der Schilddrüse
Verh. dtsch. Ges. inn. Med. 70, 885 (1970)

15. BEAHRS, O.H., J. de J. PEMBERTON, B.M. BLACK: Nodular goiter and malignant lesion of thyroid gland
J. clin. Endocr. 11, 1157 (1951)

16. BECK, E.: Strumektomie und Rekurrensparese
Zbl. Chir. 75, 1255 (1950)

17. BECK, E.: Spätschicksal der Rekurrensparese nach Strumektomie
Zbl. Chir. 77, 353 (1952)

18. BERBALK, R.: Die Ergebnisse der chirurgischen Behandlung der Struma in der Chirurgischen Klinik der Martin-Luther-Universität Halle in den Jahren 1945 bis 1955
Inaug.-Diss. 1958

19. BILLROTH, Th.: Trachealstenose in Folge einer Struma; Totalexstirpation der Schilddrüse
Allg.Wien. med. Zeitung 29, 129 (1884)

20. BOBBIO, A., E. BEZZI, E. ZANELLA, L. ROSSI: Aspetti arteriografici della patologia tiroidea
Chir. ital. 9, 349 (1957)

21. BÖHME, O., M. CZESCH, E. FISCHER, B. HABEL, J. LIEBAU, A. THIETZ, M. WOLFF: Über ein Krankengut von 2666 Schilddrüsenoperationen in 13 1/2 Jahren
Zbl. Chir. 87, 2113 (1962)

22. BÖRNER, W., M. LAUTSCH, E. MOLL, W. ROMEN: Die diagnostische Bedeutung des "kalten Knotens" im Schilddrüsenszintigramm
Med. Welt (Stuttg.) 16, 892 (1965)

23. BOKELMANN, D., D. DÖRR, F. LINDER, B. OELLERS, H.D. RÖHER, H. RUDOLPH, F.A. TRUMM: Zur Pathologie und Therapie der Struma maligna
Dtsch. med. Wschr. 95, 666 (1970)

24. CATTELL, R.B.: Postoperative complications of thyroid surgery
Surg. Clin. N. Amer. 33, 867 (1953)

25. CATTELL, R.B., B.P. COLCOCK: Present-day problem of cancer of thyroid
J. clin. Endocr. 13, 1408 (1953)

26. CELSUS, A.C.: zit. n. STEINER, H.: Die historische Entwicklung der Kropfchirurgie
Hippokrates (Stuttg.) 33, 853 (1962)

27. CERONI, T., M. FRANZONI, C. de RUBERTIS: Otorinolaring. ital. 32, 388 (1963), zit. n. LINK, R.: Therapie der doppelseitigen Recurrenslähmung
Verh. dtsch. Ges. Chir. 83, 104 (1966)

28. CLARK, R.L., M.L. IBANEZ, E.C. WHITE: What constitutes an adequate operation for carcinoma of the thyroid?
Arch. Surg. 92, 23 (1966)

29. COLCOCK, B.P., H.D. ADAMS: Thyroid surgery for benign and malignant disease
Surg. Clin. N. Amer. 45, 533 (1965)

30. COLE, W.H., D.P. SLAUGHTER, L.J. ROSSITER: Potential dangers of nontoxic nodular goiter
J. Amer. med. Ass. 127, 883 (1945)

31. COLE, W.H., J.D. MAJARAKIS, D.P. SLAUGHTER: Incidence of carcinoma of thyroid in nodular goiter
J. clin. Endocr. 9, 1007 (1949)

32. CRILE, G. JR., J.G. SUHRER JR., J.B. HAZARD: Results of conservative operations for malignant tumors of thyroid
J. clin. Endocr. 15, 1422 (1955)

33. DANOWSKI, T.S.: Clinical Endocrinology, Vol II Thyroid
Williams & Wilkins Co., Baltimore 1962

34. DESAULT, P.J.: Thyroidectomie
Journal de chirurgie. Annales II, Bd. III
Paris 1792

35. DOERING, P.: Die radiologische Darstellung der gesunden und kranken Schilddrüse nach Gabe von Radiojod
Verh. dtsch. Ges. inn. Med. 66, 90 (1960)

36. DOERING, P., K. KRAMER: Die Bestimmung des Schilddrüsengewichtes mit der Szintigraphie nach Gabe von Radiojod
Strahlentherapie 105, 245 (1958)

37. DUBS, J.: Klinische Erfahrungen bei 840 Kropfoperationen, mit besonderer Berücksichtigung der Kropf-Recidive und Recidiv-Operationen
Schweiz. med. Wschr. 52, 901 und 931 (1922)

38. EGLOFF, B.: Bösartige Schilddrüsengeschwülste mit besonderer Berücksichtigung maligner Recidive primär gutartiger Kröpfe
Schweiz. med. Wschr. 91, 424 (1961)

39. EICHMANN, P., J. PÖRTENER: Euthyreote Struma: Chirurgische Behandlung
Med. Klin. 64, 1743 (1969)

40. EICKENBUSCH, W., E. HAUPT, HG. LAHRTZ, K. LEYBOLD: Klinischer Beitrag der optimalen Darreichung von Schilddrüsenhormonen
Dtsch. med. Wschr. 94, 2480 (1969)

41. EISELBERG, A. v.: Die Krankheiten der Schilddrüse
Enke, Stuttgart 1901

42. EMRICH, D., F. AHRENS: Zur Therapie der Schilddrüsenüberfunktion
Dtsch. med. Wschr. 95, 814 (1970)

43. ENDERLEN, E.: Über den Kropf
Klin. Wschr. 1, 457 (1922)

44. ENDERLEN, E.: Zur Technik der Operation des Kropfes
Chirurg 4, 293 (1932)

45. ENDERLEN, E., G. HOTZ: Beiträge zur Anatomie der Struma und zur Kropfoperation
Z. angew. Anat. Konst.-lehre 3, 57 (1918)

46. ENDERLEN, E., G. HOTZ: Zur Technik der Kropfoperation
Zbl. Chir. 47, 1365 (1920)

47. ERNST, H., E. HAASNER, H.-P. HEILMANN, H. KUNZE: Die Radiojodbehandlung der diffus-toxischen Schilddrüse
Radiologe 5, 67 (1965)

48. FANARDJIAN, V.A., K.A. KANDARIAN, G.A. KAZARIAN: Radiologic diagnosis of the diseases of the thyroid gland
Radiobiol. Radiother. (Berl.) 5, 649 (1964)

49. FELLINGER, K.: Prophylaxe und Therapie der Rezidivstruma
Verh. dtsch. Ges. Chir. 85, 89 (1966)

50. FELLINGER, K., R. HÖFER, H. VETTER: The disturbance in iodine metabolism produced by thyroid surgery
J. clin. Endocr. 17, 483 (1957)

51. FLÖRCKEN, H.: Klinik und Histologie der Schilddrüsenerkrankungen
Langenbecks Arch. klin. Chir. 261, 604 (1949)

52. FLÖRCKEN, H.: Die Chirurgie der Schilddrüse
de Gruyter & Co., Berlin 1951

53. FRANKE, H., W. BÖRNER: Über die Bedeutung der Szintigraphie für die Diagnostik von Schilddrüsenkrankheiten, insbesondere von Schilddrüsen- und schilddrüsennahen Tumoren
Med. Klin. 56, 685 (1961)

54. FREUDENBERG, K.: Grundriß der medizinischen Statistik
Schattauer, Stuttgart 1962

55. FREYSCHMIDT, P.: Funktionsgerechte Schilddrüsenbehandlung unter besonderer Berücksichtigung des Hyperthyreoids
Habil.-Schrift, Freie Universität Berlin 1963

56. FREYSCHMIDT, P.: Klinik und Praxis der Prophylaxe und Therapie von Kropfrezidiven
Münch. med. Wschr. 105, 1093 (1963)

57. FREYSCHMIDT, P.: Möglichkeiten und Grenzen der medikamentösen Therapie von Erkrankungen der Schilddrüse
Berl. Med. 16, 365 (1965)

58. FREYSCHMIDT, P.: Erkennung und Behandlung von Störungen der Schilddrüsen - in der Praxis
Hippokrates (Stuttg.) 37, 153 (1966)

59. FREYSCHMIDT, P.: Schilddrüsenerkrankungen. Ein Leitfaden für Klinik und Praxis
Thieme, Stuttgart 1968

60. FREYSCHMIDT, P.: Präoperative Diagnostik und perioperative konservative Therapie von Schilddrüsenerkrankungen
Dtsch. med. J. 20, 697 (1969)

61. FREYSCHMIDT, P., E. BÜTOW, K. OEFF: Praktische Erfahrungen aus einer Schilddrüsensprechstunde
Dtsch. med. J. 12, 12 (1961)

62. FREYSCHMIDT, P., H. FRANKE, H. HÄRING: Das Schilddrüsencarcinom
Dtsch. med. J. 18, 542 (1967)

63. FRISCHAUF, H., A. HONETZ, H. JESSERER, R. KOTZAUREK, H. STEFFELLI: Vergleichende Untersuchungen über die diagnostische Brauchbarkeit einiger häufig geübter Schilddrüsenfunktionsteste. I. Untersuchungen an unbehandelten Patienten. II. Untersuchungen an Schilddrüsenresezierten.
Dtsch. Arch. klin. Med. 206, 124 und 299 (1960)

64. FROST, D., W. SCHUMACHER: Das Photogammagramm in der klinischen Praxis
Röntgen-Bl. 12, 177 (1959)

65. FUCHSIG, P., R. HÖFER: Gezielte Schilddrüsenchirurgie auf Grund der Isotopenuntersuchung
Langenbecks Arch. klin. Chir. 201, 496 (1962)

66. FUCHSIG, P., K. KEMINGER: Probleme des Strumarezidivs
Chirurg 32, 156 (1961)

67. FUCHSIG, P., K. KEMINGER: Chirurgie der Schilddrüse
In: Die Krankheiten der Schilddrüse
von OBERDISSE, K., E. KLEIN
Thieme, Stuttgart 1967

68. FUCHSIG, P., F. KUMMER jun.: Über Spätergebnisse der Resektion gutartiger Strumen
Wien. klin. Wschr. 73, 451 (1961)

69. GALENUS, C.: zit. n. IFF, W.: Die Entwicklung der Kropfbehandlung
Janus 42, 69 (1938)

70. GÖTZINGER, H.: Rezidive nach der operativen Behandlung der Struma
Dtsch. med. Wschr. 80, 1802 (1955)

71. GRABENER, E.: Über die Ätiologie, Symptomatologie sowie die konservativen und operativen Behandlungsergebnisse bei 334 Hyperthyreotikern
Internist (Berl.) 1, 384 (1960)

72. GRABIGER, A.: Die Beurteilung der Schilddrüsenfunktion nach Strumaresektion durch die Bestimmung des PbJ$_{127}$
Verh. dtsch. Ges. Chir. 83, 118 (1966)

73. GREIG, W.R., S.A. ABOUL-KAIR, S.D. MOHAMED, J. CROOKS: Effect of treatment of thyrotoxicosis on exophthalmos
Brit. med. J. 1965/2, 509

74. GREIG, W.R., J. CROOKS, A.G. McGREGOR: Clinical and radiobiological consequences of therapeutic thyroid irradiation
Proc. roy. Soc. Med. 59, 599 (1966)

75. GULEKE, N.: Die Eingriffe an der Schilddrüse
In: Allgemeine und spezielle chirurgische Operationslehre
hsg. v. GULEKE, N., R. ZENKER
Fünfter Band, Springer, Berlin 1953

76. HAMELMANN, H., A. GRABIGER: Ergebnisse der Strumaresektion bei Hyperthyreose
Münch. med. Wschr. 107, 2586 (1965)

77. HAMILTON, J.G., M.H. SOLEY: Studies in iodine metabolism by the use of a new radioactive isotope of iodine
Amer. J. Physiol. 127, 557 (1939)

78. HAMOLSKY, M.W., M. STEIN, A.S. FREEDBERG: The thyroid hormone-plasma protein complex in man. II. A new in vitro method for study of uptake of labelled hormone components by human erythrocytes.
J. clin. Endocr. 17, 33 (1957)

79. HAMOLSKY, M.W., A. GOLODETZ, A.S. FREEDBERG: The plasma-protein thyroid hormone complex in man. III. Further studies on the use of the in vitro red blood cell uptake of I-131-l-triiodothyronine as a diagnostic test of thyroid function
J. cklin. Endocr. 19, 103 (1959)

80. HARTL, W.: Die Immunthyreoiditis als klinische Sonderform der unspezifischen, nicht eitrigen Schilddrüsenentzündung
Med. Welt (Stuttg.) 17, 1205 (1966)

81. HASHIMOTO, H.: Zur Kenntnis der lymphomatösen Veränderung der Schilddrüse (Struma lymphomatosa)
Langenbecks Arch. klin. Chir. 97, 219 (1912)

82. HEILMANN, H.-P., H. ERNST: Umsatzgeschwindigkeitsindex, eine Größe zum Vergleich der Jodumsatzgeschwindigkeit im Radiojodtest vor und nach therapeutischen Eingriffen an der Schilddrüse
Fortschr. Röntgenstr. 102,201 (1965)

83. HEILMANN, H.-P., P. FREYSCHMIDT: Erfahrungen mit einer kombinierten Schilddrüsenfunktionsdiagnostik
Klin. Wschr. 43, 725 (1965)

84. HEIM, W.: Die "funktionskritische Operation" bei Schilddrüsenerkrankungen
Zbl. Chir. 86, 755 (1961)

85. HEIM, W., W. SCHUMACHER, D. FROST: Radioaktive Isotope in der Chirurgie
de Gruyter & Co., Berlin 1961

86. HEINZE, H.G., K.W. FREY, P.C. SCRIBA: Methoden und Ergebnisse der Schilddrüsenfunktionsdiagnostik im bayerischen Jodmangelgebiet
Fortschr. Röntgenstr. 108, 2625 (1967)

87. HERTZ, A., A. ROBERTS, R.D. EVANS: Radioactive iodine as an indicator in the study of thyroid physiology
Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.) 38, 510 (1938)

88. HÖFER, R.: Der Jodstoffwechsel nach Strumektomie
In: Fortschritte der Schilddrüsenforschung
hsg. v. OBERDISSE, K., E. KLEIN
Thieme, Stuttgart 1962

89. HOESZLY, H.: Über Störungen der Larynxinnervation im Anschluß an 250 Kropfoperationen
Dtsch. Z. Chir. 134, 521 (1915)

90. HOFFMANN, G.: Radiojodverkleinerungstherapie der euthyreoten Struma
Verh. dtsch. Ges. inn. Med. 70, 862 (1970)

91. HOFFMANN, V.: zit. n. PASCHOLD, K.: Erfahrungen und Ergebnisse unserer Kropfoperationen aus den Jahren 1935 - 1954
Zbl. Chir. 80, 887 (1955)

92. HOHMANN, H.G., R. ENZENBACH: Die thyreotoxische Krise und ihre Therapie unter Berücksichtigung der Winterschlafbehandlung
Langenbecks Arch. klin. Chir. 288, 287 (1958)

93. HOLLINGSWOGTH, D.R., H.B. HAMILTON, H. TAMAGAKI, G.W. BEEBE: Thyroid disease: A study in Hiroshima, Japan
Medicine (Baltimore) 42, 47 (1963)

94. HONETZ, N., H. FRISCHAUF, R. KOTZAUREK: Zum Einfluß der Strumektomie auf die Schilddrüsenfunktion
Verh. dtsch. Ges. inn. Med. 66, 361 (1960)

95. HOPPE, G., P. MEIISEL: Vergleichende Untersuchungen zur Gewichtsbestimmung der Schilddrüse aus dem Scannerbild
Fortschr. Röntgenstr. 103, 81 (1965)

96. HORN, R.C., R.F. WELTY, F.P. BROOKS, J.E. RHOADS, L.P. PENDERGRASS: Carcinoma of thyroid
Ann. Surg. 126, 140 (1947)

97. HORST, W.: Methoden und Ergebnisse des Radiojodstoffwechselstudiums zur Diagnostik thyreoidaler und extrathyreoidaler Erkrankungen
Klin. Wschr. 30, 439 (1952)

98. HORST, W.: Klinische Radiojoddiagnostik der Schilddrüsenerkrankungen
In: Strahlenbiologie, Strahlentherapie, Nuklearmedizin und Krebsforschung. Ergebnisse 1952 - 1958
hsg. v. SCHINZ, R., H. HOLTHUSEN, H. LANGENDORFF, B. RAJEWSKY, G. SCHUBERT
Thieme, Stuttgart 1959

99. HORST, W.: Strahlentherapie der Schilddrüsenerkrankungen mit Radiojod (J 131)
Internist (Berl.) 1, 373 (1960)

100. HORST, W.: Die J-131-Therapie der Schilddrüsenüberfunktion
Verh. dtsch. Ges. inn. Med. 70, 861 (1970)

101. HORST, W., H. HEUWIESER: Die Differentialdiagnostik von Schilddrüsen- und Hypophysenerkrankungen durch ein erweitertes Radiojodzweiphasenstudium
Strahlentherapie 105, 73 (1958)

102. HORST, W., C. SCHNEIDER, K.J. THIEMANN: Ergebnisse der Radiopapierchromatographie, Szintigraphie und Radioelimination bei 58 Fällen von toxischem Adenom der Schilddrüse
Verh. dtsch. Ges. inn. Med. 66, 356 (1960)

103. HORST, W., K. ULLERICH: Hypophysen-, Schilddrüsenerkrankungen und endokrine Ophthalmopathie
Enke, Stuttgart 1958

104. HORST, W., I. PETERSEN, K.J. THIEMANN, L. ZUKSCHWERDT: Methoden und Ergebnisse der Differentialdiagnostik von Schilddrüsenerkrankungen durch die Szintigraphie und das Radiojod-Dreiphasenstudium
Dtsch. med. Wschr. 85, 711 (1960)

105. HOSEMANN, H.: Die Grundlagen der statistischen Methoden für Mediziner und Biologen
Thieme, Stuttgart 1949

106. HOTZ, G.: Beiträge zur Kropfoperation
Schweiz. med. Wschr. 50, 6 (1920)

107. HUBER, P.: Wann ist bei der malignen Struma die erweiterte Radikaloperation angezeigt?
Klin. Med. 11, 417 (1956)

108. HUBER, P.: Die Struma maligna
Strahlentherapie Sonderbd. 34, 100 (1956)

109. HUBER, P.: Todesfälle nach Strumaoperationen
Wien. med. Wschr. 108, 925 (1958)

110. HUBER, P.: Die Grenzen der Operabilität beim Schilddrüsencarcinom
Langenbecks Arch. klin. Chir. 292, 878 (1959)

111. HUBER, P.: Eingriffe am Hals. Ergänzungsbeitrag.
In: Chirurgische Operationslehre
hsg. v. BREITNER, B.
Bd. II, Urban & Schwarzenberg, Wien 1960

112. HUBER, P.: Sind unsere Methoden der chirurgischen Strumatherapie noch zeitgemäß?
Med. Klin. 57, 1165 (1962)

113. HUBER, P.: Für und Wider der standardisierten Resektionsmethode
Wien. med. Wschr. 113, 826 (1963)

114. HUBER, P.: Die Grundsätze der medikamentösen Rezidivprophylaxe
Wien. med. Wschr. 113, 828 (1963)

115. HUBER, P.: Die funktionskritische Operation der Strumen und Hyperthyreosen auf Grund des Radiojodtestes
Zbl. Chir. 90, 1269 (1965)

116. HUBER, P., P. FUCHSIG: Zur Abgrenzung benigner und maligner Strumen
Wien. klin. Wschr. 70, 876 (1958)

117. JACKSON, A.S.: False diagnosis of hyperthyroidism
J. Amer. med. Ass. 165, 1533 (1957)

118. JESSERER, H.: Die postoperative Tetanie und ihre Behandlung
Chirurg 33, 49 (1962)

119. KASPAR, F.: Zur Technik der Kropfoperation. Nach Erfahrungen bei 12000 Strumaoperationen
Dtsch. Z. Chir. 256, 4 (1942)

120. KEMINGER, K.: Die Auswirkung der Ligatur der Schilddrüsengefäße auf die Schilddrüsen-Hypophysen-Funktion
Langenbecks Arch. klin. Chir. 305, 274 (1964)

121. KEMINGER, K., J. PIRIBAUER: Morphologische Befunde bei tödlich verlaufenden postoperativen Krisen. Zugleich ein Beitrag zum Problem des Status thymicolymphaticus
Langenbecks Arch. klin. Chir. 286, 351 (1957)

122. KIRSTAEDTER: zit. n. FREYSCHMIDT, P.: Schilddrüsenerkrankungen. Ein Leitfaden für Klinik und Praxis
Thieme, Stuttgart 1967

123. KLEIN, E.: Der endogene Jodhaushalt des Menschen und seine Störungen
Thieme, Stuttgart 1960

124. KLEIN, E.: Die medikamentöse Behandlung der Hyperthyreosen
Internist (Berl.) 1, 364 (1960)

125. KLEIN, E.: Der normale und pathologische Umsatz von Schilddrüsenhormonen in der Körperperipherie
Klin. Wschr. 40, 3 (1962)

126. KLEIN, E.: Iatrogene Schilddrüsenkrankheiten
Internist (Berl.) 3, 481 (1962)

127. KLEIN, E.: Schilddrüsenfunktion und Jodstoffwechsel
Internist (Berl.) 4, 297 (1963)

128. KLEIN, E.: Die Indikationen zu den verschiedenen Behandlungsverfahren der Hyperthyreose
Therapiewoche 14, 1183 (1964)

129. KLEIN, E.: Beurteilung der Schilddrüsenfunktionsdiagnostik
Dtsch. med. Wschr. 89, 53 (1964)

130. KLEIN, E.: Ergebnisse der Schilddrüsenfunktionsdiagnostik mit Radiojod
In: Radio-Isotope in der Endokrinologie. 1. Tagung Ges. Nuclearmedizin 1963
Schattauer, Stuttgart 1965

131. KLEIN, E.: Untersuchungsmethoden der Schilddrüse
In: Die Krankheiten der Schilddrüse
von OBERDISSE, K., E. KLEIN
Thieme, Stuttgart 1967

132. KLEIN, E.: Blande Strumen
In: Die Krankheiten der Schilddrüse
von OBERDISSE, K., E. KLEIN
Thieme, Stuttgart 1967

133. KLEIN, E.: Die konservative Behandlung der Schilddrüsenkrankheiten. Mit besonderer Berücksichtigung der Nachbehandlung nach Schilddrüsenoperationen
Chirurg 39, 149 (1969)

134. KLEIN, E.: Verspätete postoperative Strumarezidivprophylaxe
Dtsch. med. Wschr. 95, 2543 (1970)

135. KLEIN, E., H.-L. KRÜSKEMPER, D. REINWEIN, K. SCHWARZ, P.C. SCRIBA: Klassifikation der Schilddrüsenkrankheiten
Med. Klin. 66, 609 (1971)

136. KLEINSCHMIDT, O.: Operative Chirurgie, 3. Aufl.
Springer, Berlin 1948

137. KLEINSORG, H.: Vor- und Nachbehandlung bei Schilddrüsenoperationen
Verh. dtsch. Ges. inn. Med. 66, 366 (1960)

138. KLUWE, H., D. FARDSCHIDPUR: Fehldiagnosen der Hypothyreose
Dtsch. med. Wschr. 88, 2456 (1963)

139. KNÖCHELMANN, R.: Schilddrüsenkarzinom
Dtsch. med. J. 20, 704 (1969)

140. KOCHER, Th.: Ueber Kropfexstirpation und ihre Folgen
Verh. dtsch. Ges. Chir. 12, 1 (1883)

141. KONIG, M.P.: Klinische Diagnostik der Schilddrüsenerkrankungen
Therapiewoche 14, 1178 (1964)

142. KOUTRAS, D.A., W.D. ALEXANDER, W.W. BUCHANAN, J. CROOKS, E.J. WAYNE: Studies of stable iodine metabolism as a guide to the interpretation of radioiodine tests.
Acta endocr. (Kbh.) 37, 597 (1961)

143. KREEL, L., R.A. BLOOM, J.E. PIERCY: The barium swallow in thyroid enlargement
Brit. J. Radiol. 38, 926 (1965)

144. KREINER, M.W.: Zur Technik der Kropfoperation
Springer, Wien 1952

145. KREMER, K., K.-H. GISBERTZ, H. HÖHMANN, U. SCHACHT:
Die Chirurgie der Struma
Zbl. Chir. 96, 356 (1971)

146. KRISS, J.P., V. PLESHAKOV, A.L. ROSENBLUM, M. HOLDERNESS, G. SHARP, R. UTIGER: Studies on the pathogenesis of the ophthalmopathy of Graves' disease
J. clin. Endocr. 27, 582 (1967)

147. KROKOWSKI, E., H. KUNZE, R. FLEHMIG, K. RACH: Die normale Schilddrüsenfunktion im Radiojodtest in Abhängigkeit von Lebensalter und Geschlecht
Nucl.-Med. (Stuttg.) 4, 200 (1964/65)

148. KUTZIM, H.: Diskrepanzen zwischen Radiojodtest und klinischem Befund
In: Radio-Isotope in der Endokrinologie. 1. Tagung Ges. Nuclearmedizin 1963
Schattauer, Stuttgart 1965

149. KUTZIM, H.: Die Bestimmung des eiweißgebundenen J-127 im Serum in Relation zum Radiojodtest
Verh. dtsch. Ges. inn. Med. 70, 916 (1964)

150. KUTZIM, H.: Grundumsatz und Jodstoffwechselstudium bei der Differentialdiagnose der Schilddrüsenerkrankungen
Therapiewoche 14, 1175 (1964)

151. LAHEY, F.H.: Excision of thyroid isthmus for relief of pressure
Surg. Gynec. Obstet. 48, 498 (1929)

152. LAHEY, F.H.: Operative injuries to recurrent laryngeal nerve
Surg. Clin. N. Amer. 12, 839 (1932)

153. LANGENBECK, C.J.M.: Nosologie und Therapie der Chirurgischen Krankheiten, Bd. V
Göttingen 1834

154. LANZ, T. v., W. WACHSMUTH: Praktische Anatomie, Bd. I/2 (Hals)
Springer, Berlin 1955

155. LAUBINGER, G.: Punktsystem zur Diagnose der Hyperthyreose nach klinischen Gesichtspunkten
Verh. dtsch. Ges. inn. Med. 70, 369 (1970)

156. LERMAN, J.: Iodine components of blood. Circulating thyroglobulin in normal persons and in persons with thyroid disease
J. clin. Invest. 19, 555 (1940)

157. LIE, T.S.: Beitrag zur Chirurgie der Rezidivstruma
Zbl. Chir. 94, 985 (1969)

158. LINDER, F.: zit. n. LINDER, F., P. FREYSCHMIDT: Die Behandlung von Schilddrüsenerkrankungen aus chirurgischer Sicht
Internist (Berl.) 1, 359 (1960)

159. LINDER, F., P. FREYSCHMIDT: Die Behandlung von Schilddrüsenerkrankungen aus chirurgischer Sicht
Internist (Berl.) 1, 359 (1960)

160. LINDER, F., P. FREYSCHMIDT: Die chirurgische Behandlung der Schilddrüsenerkrankungen
Verh. dtsch. Ges. inn. Med. 66, 143 (1960)

161. LINK, R.: Therapie der doppelseitigen Rekurrenslähmung
Verh. dtsch. Ges. Chir. 83, 104 (1966)

162. LOEB, L.: Schilddrüse, Jod und Hypophysenvorderlappen
Klin. Wschr. 11, 2121 und 2156 (1932)

163. LÜCKE, A.: Zur Behandlung des Kropfes, besonders des festen Kropfes
Berl. klin. Wschr. 5, 261 (1868)

164. MacCALLUM, W.G., C. VOEGTLIN: On the relation of the parathyroid gland to calcium metabolism and to tetany
J. exp. Med. 11, 118 (1909)

165. MADLENER, M.: Über die Unterbindung der vier Schilddrüsenarterien bei der Kropfoperation
Zbl. Chir. 47, 949 (1920)

166. MARTIN, H.: Surgery of thyroid tumors
Cancer (Philad.) 7, 1063 (1954)

167. MARTIN, J.M., J.B. STANBURY: The response of the I-131-treated thyroid gland to thyrotropic hormone
J. clin. Endocr. 15, 811 (1955)

168. MASSHOFF, W.: Pers. Mitt. 1971

169. McARTHUR, J.W., R.W. RAWSON, J.H. MEANS, O. COPE: Thyrotoxic crisis. An analysis of the thirty-six cases seen at the Massachusetts General Hospital during the past twenty-five years
J. Amer. med. Ass. 134, 868 (1947)

170. McNEILL, A.D., J.A. THOMSON: Long-term follow-up of surgically treated thyrotoxic patients
Brit. med. J. 3, 643 (1968)

171. MEANS, J.H., L.J. DeGROOT, J.B. STANBURY: The Thyroid and Its Diseases
3rd Ed., McGraw-Hill Bock Co., New York 1963

172. MELCHIOR, E.: Die Chirurgie der Basedow'schen Krankheit
Bruns'Beitr. klin. Chir. 131, 331 (1924)

173. METROPOL, H.J., MYERS, R.T.: Hyperthyroidism. A review of 277 surgically treated cases
Arch. Surg. 84, 615 (1962)

174. MIKULICZ, S.: Über die Resektion des Kropfes, nebst Bemerkungen über die Folgezustände der Totalexstirpation der Schilddrüse
Zbl. Chir. 12, 889 (1885)

175. MÜLLER, F. v.: Beiträge zur Kenntnis der Basedowschen Krankheit
Dtsch. Arch. klin. Med. 51, 335 (1893)

176. MÜLLER, W., K. SCHEMMEL, H. UHTGENANNT, L. WEISSBECKER: Die Behandlung des malignen Exophthalmus durch totale Thyreodektomie
Dtsch. med. Wschr. 92, 2103 (1967)

177. MÜNDNICH, K., W. MANDL: Strumektomie und Stimmbandlähmung
Langenbecks Arch. klin. Chir. 283, 13 (1956)

178. NOFAL, M.M., W.H. BEIERWALTERS, M.E. PATNO: Treatment of hyperthyroidism with sodium iodide I-131 (A 16-year experience) J. Amer. med. Ass. 197, 605 (1966)

179. OBERDISSE, K.: Die Hyperthyreose Verh. dtsch. Ges. inn. Med. 66, 56 (1960)

180. OBERDISSE, K.: Die Behandlung der Hyperthyreose Internist (Berl.) 4, 305 (1962)

181. OBERDISSE, K.: Anorganisches Jod oder Hormonjod in der Behandlung des Rezidivkropfes? Wien. med. Wschr. 113, 829 (1963)

182. OBERDISSE, K.: Differential-therapeutische Erwägungen bei der Behandlung der Hyperthyreose Wien. med. Wschr. 113, 811 (1963)

183. OBERDISSE, K.: Hyperthyreose In: Die Krankheiten der Schilddrüse von OBERDISSE, K., E. KLEIN Thieme, Stuttgart 1967

184. OBERDISSE, K.: Hypothyreose von OBERDISSE, K., E. KLEIN Thieme, Stuttgart 1967

185. OESER, H., H. BILLION, P. KÜHNE: Künstliche radioaktive Isotope in Physiologie, Diagnostik und Therapie Springer, Berlin 1961

186. OESER, H., H. ERNST, K. RACH: Farbszintigraphie Fortschr. Röntgenstr. 101, 640 (1964)

187. ORFANIDI, A. Kh., O.N. SYCHOGOVA: Remote results of surgical treatment of thyrotoxicosis Klin. Med. (Mosk.) 43, 119 (1965)

188. PABST, H.W., C. STROHM, J. NUMBERGER, S. SCHENDEL: Clinical aspects and therapy of malignant thyroid gland tumors Ther. Umsch. 18, 144 (1961)

189. PALTAUF, A.: Über die Beziehungen des Thymus zum plötzlichen Tod Wien. klin. Wschr. 2, 877 (1889), Wien. klin. Wschr. 3, 172 (1890)

190. PASCHOLD, K.: Erfahrungen und Ergebnisse unserer Kropfoperationen aus den Jahren 1935 - 1954 Zbl. Chir. 80, 887 (1955)

191. PEMBERTON, J. de J.: Malignant lesions of the thyroid gland, review of 774 cases
Surg. Gynec. Obstet. 69, 417 (1939)

192. PEREZ, C., N.S. SCRIMSHAW, J.A. MUNOS: Technic of endemic goitre survey
In: Endemic goitre. World Health Organization.
Ser. 44, Genf 1960

193. PETERSEN, F., A. v.d. HEIDE: Zur Radiojoddiagnostik des autonomen Adenoms der Schilddrüse
Strahlentherapie 131, 520 (1966)

194. PETTENKOFER, W.: Beitrag zur operativen Behandlung zweiseitiger Strumen
Bruns' Beitr. Klin. Chir. 93, 275 (1914)

195. PFANZAGL, J.: Allgemeine Methodenlehre der Statistik, I und II
de Gruyter & Co., Berlin 1966

196. PITT-RIVERS, R., B.I. SACKS: The thyroid hormones and their transport in blood
In: Schilddrüsenhormone und Körperperipherie. Regulation der Schilddrüsenfunktion
10. Symp. Dtsch. Ges. Endokrinologie 1963
Springer, Berlin 1964

197. PLUMMER, H.S., W.M. BOOTHBY: The value of iodine in exophthalmic goitre
J. Iowa St. med. Soc. 14, 66 (1924)

198. PÖRTENER, J., E. UNGEHEUER: Über die Häufigkeit der Struma maligna bei szintigraphisch kalten Knoten und ihre therapeutische Konsequenz
Med. Welt (Stuttg.) 18, 1302 (1967)

199. QUERVAIN, F. de: Zur Technik der Kropfoperation
Dtsch. Z. Chir. 116, 574 (1912)

200. QUERVAIN, F. de: Weiteres zur Technik der Kropfoperation
Dtsch. Z. Chir. 134, 475 (1915)

201. RANKE, E.: Pers. Mitteilung 1971

202. REINLEIN, J.M.A., V.N. BERASTEGUI: Thyreoiditis und Autoimmunmechanismen
Münch. med. Wschr. 109, 829 (1967)

203. REINWEIN, D., F.A. HORSTER: Die euthyreoten Strumen
In: Das Testosteron. Die Struma.
13. Symp. Dtsch. Ges. Endokrinologie 1967
Springer, Berlin 1968

204. REINWEIN, D., H. MISS, F.A. HORSTER, H. BERGER, E. KLEIN, K. OBERDISSE: Spätergebnisse der fraktionierten Radiojodtherapie
Dtsch. med. Wschr. 93, 2416 (1968)

205. REVERDIN, J.L., A. REVERDIN: Note sur vingt-deux opérations de goitre
Rev. méd. Suisse rom. 3, 169, 223 und 309 (1883)

206. RICHARD, M.: Erfahrungen an 7000 Schilddrüsenoperationen
Helv. chir. Acta 20, 16 (1953)

207. ROBBINS, J., J.E. RALL, R.A. CONARD: Late effects of radioactive iodine in fallout. Combined clinical staff conference at the National Institutes of Health
Ann. intern. Med. 66, 1214 (1967)

208. RÖHR, H.D., D. DÖRR: Rezidivprophylaxe nach Operation gutartiger Schilddrüsenerkrankungen
Hippokrates (Stuttg.) 39, 188 (1968)

209. RÖSLER, H., W. HORST, C. SCHNEIDER, E. BRUNNER: Die Radioresektion der euthyreoten Struma
In: Radio-Isotope in der Endokrinologie. 1. Tagung Ges. Nuklearmedizin 1963
Schattauer, Stuttgart 1965

210. RÖSSLE, R., F. ROULET: Maß und Zahl in der Pathologie
Springer, Berlin 1932

211. ROGER v. SALERNO: zit. n. STEINER, H.: Die historische Entwicklung der Kropfchirurgie
Hippokrates (Stuttg.) 33, 853 (1962)

212. ROITT, I.M., D. DONIACH, P.N. CAMPBELL, R.V. HUDSON: Auto-antibodies in Hashimoto's disease (lymphadenoid goitre) Preliminary communication
Lancet 1956 /II, 820

213. ROITT, I.M., D. DONIACH: Human autoimmune thyroiditis: serological studies
Lancet 1958/II, 1027

214. ROITT, I.M., P.N. CAMPBELL, D. DONIACH: The nature of the thyroid auto-antibodies present in patients with Hashimoto's thyroiditis (lymphadenoid goitre)
Biochem. J. 69, 248 (1958)

215. ROITT, I.M., D. DONIACH: Thyroid autoimmunity
Brit. med. Bull. 16, 152 (1960)

216. ROSE, E.: Über den Kropftod und die Radicalcur der Kröpfe
Langenbecks Arch. klin. Chir. 22, 1 (1878)

217. ROY, A.D., J. ALLAN, R. McG. HARDEN: A follow-up of thyrotoxic patients treated by partial thyroidectomy
Lancet 1967/II, 648

218. RUCKENSTEINER, E.: Die Röntgenuntersuchung bei Strumen
Wien. med. Wschr. 113, 817 (1963)

219. RUEFF, F.L., K.U. MOHR: Nil nocere! Rekurrensschädigung bei Kropfoperationen. Befunde-Kriterien-Indikationen aufgrund der Ergebnisse bei 1596 Operierten
Münch. med. Wschr. 112, 437 (1970)

220. SAEGESSER, M.: Spezielle Chirurgische Therapie, 5. Aufl.
Huber, Bern 1957

221. SANDSTRÖM, I.: Om en ny Körtel hos menniskan och åtskilliga däggjur
Upsala Läk.-Fören. Förh. 15, 441 (1880)

222. SCHACHT, U., U. MANNFELD: Über szintigraphisch kalte Knoten und die maligne Struma
Dtsch. med. Wschr. 95, 1521 (1970)

223. SCHÄPLER, W.: Über das Ergebnis einer Nachuntersuchung strumektomierter Patienten
Inaug.-Diss. Berlin 1963

224. SCHEICHER, A.: 40 Jahre Erfahrung in der Kropfchirurgie
Chirurg 33, 1 (1962)

225. SCHINDLER, C.: Anzeigestellung der Kropfoperation
Münch. med. Wschr. 84, 1281 (1937)

226. SCHLICKE, C.P., J.E. HILL, G.F. SCHULTZ: Carcinoma in chronic thyroiditis
Surg. Gynec. Obstet. 111, 552 (1960)

227. SCHNEIDER, C.: Behandlung der Thyreotoxikose mit 131-Radiojod. Klinische und radiologische Ergebnisse bei 1344 Patienten
Strahlentherapie 127, 65 (1965)

228. SCHNEIDER, C., K.J. THIEMANN, V. BAY: Die Symptomatik des toxischen Adenoms der Schilddrüse in verschiedenen Lebensaltern unter besonderer Berücksichtigung atypischer Verlaufsformen
Dtsch. med. Wschr. 95, 387 (1970)

229. SCHUMACHER, W.: Diskussionsbemerkung
Verh. dtsch. Ges. inn. Med. 70, 885 (1964)

230. SCHUMACHER, W.: Schilddrüsenerkrankungen aus radiologischer Sicht
Dtsch. med. J. 20, 706 (1969)

231. SCHWAIGER, M.: Chirurgische Erkrankungen der Schilddrüse
In: Lehrbuch der Chirurgie
hsg. v. HELLNER, H., R. NISSEN, K. VOSSSCHULTE, 5. Aufl.
Thieme, Stuttgart 1967

232. SCHWARZ, K., P.C. SCRIBA: Diagnostik und Therapie der Schilddrüsenüberfunktion
Med. Klin. 64, 469 (1969)

233. SCRIBA, P.C., H.C. HEINZE, R. LANDGRAF, K.W. FREY, K. SCHWARZ:
Klinische Bedeutung der Bestimmung der Bindung von Trijodthyronin an Serumproteine mittels Dextran-Gel-Filtration
Klin. Wschr. 44, 131 (1966)

234. SCRIBA, P.C., K. HORN: Pathogenese und internistische Therapie der euthyreoten Struma
Med. Klin. 64, 1737 (1969)

235. SIEWERT, R.: Die Rezidivstruma aus chirurgischer Sicht
Dtsch. med. J. 20, 702 (1969)

236. SIEWERT, R., R. KNÖCHELMANN: Die chirurgische Therapie der Struma
Chirurg 38, 267 (1967)

237. SKILLERN, P.G., G. CRILE JR., E.P. McCULLAGH, J.B. HAZARD, L.A. LEWIS, H. BROWN: Struma lymphomatosa; primary thyroid failure with compensatory thyroid enlargement
J. clin. Endocr. 16, 35 (1956)

238. SPATH, F.: Rezidiv-Kropf
Verh. dtsch. Ges. Chir. 77, 130 (1960)

239. STANBURY, J.B.: Radioisotopes in the diagnosis of hypothyroid states, iodine deficiency, and thyroiditis
In: Radio-Isotope in der Endokrinologie. 1. Tagung
Ges. Nuclearmedizin 1963
Schattauer, Stuttgart 1965

240. STATLAND, H., M.M. WASSERMANN, A.L. VICKERY: Struma lymphomatosa (Hashimoto's Struma); review of 51 cases with discussion of endocrinologic aspects
Arch. intern. Med. 88, 659 (1951)

241. STEIN, W.: Patholog.-Histolog. Befund Nr. 7487/66

242. STEINER, H.: Die Lebensaussichten der malignen Struma
Wien. klin. Wschr. 62, 154 (1950)

243. STEINER, H.: Die praktische Organisation der Rezidivprophylaxe
Wien. med. Wschr. 113, 832 (1963)

244. STEINER, H.: Die Rezidivstruma, chirurgische Gesichtspunkte
Verh. dtsch. Ges. Chir. 83, 94 (1966)

245. STEINER, H., E. HELL: Das "nichtoperationsbedürftige" Strumarezidiv
Wien. klin. Wschr. 78, 889 (1966)

246. STEINER, H., G. RICCABANA, E. BAUMGARTL, L.J. LUGGER: Probleme der medikamentösen Strumarezidiv-Prophylaxe
Münch. med. Wschr. 111, 569 (1969)

247. STEINGRÄBER, M.: Diskussionsbemerkung
Verh. dtsch. Ges. Chir. 77, 155 (1960)

248. STIEBER, K.-H.: Erfahrungen mit der funktionskritischen Schilddrüsenoperation
Dtsch. med. J. 20, 699 (1969)

249. STORCHI, O.F.: Osservazioni sull' incidenze delli principali cause delle paralisi riccorrenziali. Studio statistico su 4.759 casi della letteratura
Boll. Mol. Orecch. 78, 582 (1960)
ref. Zbl. Hals-, Nas.- u. Ohrenheilk. 70, 249 (1961)

250. STUCKE, K.: Probleme der Schilddrüsenchirurgie
Dtsch. med. Wschr. 87,792 (1962)

251. STUDER, H.: Schilddrüse
In: Klinische Pathophysiologie
hsg. v. SIEGENTHALER, W.
Thieme, Stuttgart 1970

252. SULCOVA, I.: zit. n. SIEWERT, R., R. KNÖCHELMANN: Die chirurgische Therapie der Struma
Chirurg 38, 257 (1967)

253. TARNOKY, A.L., D.V. MABBS, P. WHITE: A comparison of radioiodine and conventional tests in the diagnosis of thyroid disease
Clin. chim. Acta 6, 708 (1961)

254. TILLAUX: Thyroidectomie pour un goître exophthalmique; guérison
Bull. Acad. Méd. (Paris), 2, 401 (1880)

255. UHTGENANNT, H., J. WEINREICH: Über das toxische Adenom der Schilddrüse
Med. Klin. 60, 704 (1965)

256. VIGIER, R. v.: Probleme der Hyperthyreosediagnostik
Helv. med. Acta 31, 191 (1964)

257. VILKKI, P., E. TALA: Thyroid surgery in an area of low endemicity of goitre. A study based on 1456 thyroid patients treated in the Surgical Clinic, University of Turku in 1947 - 1957
Acta chir. scand. 313, 1 (1963) Suppl.

258. WADE, H.: The recurrent laryngeal nerves at thyroidectomy
Lancet 1970/I, 1393

259. WAHNER, H.W., C. CUELLO, P. CORREA, L.F. URIBA, E. GAITEN: Thyroid carcinoma in an endemic goiter area, Cali, Colombia
Amer. J. Med. 40, 58 (1966)

260. WARD, R.: When is malignant goiter malignant?
J. clin. Endocr. 9, 1031 (1949)

261. WAYNE, E.J., D.A. KOUTRAS, W.D. ALEXANDER: Clinical aspects of iodine metabolism
Blackwell, Oxford 1964

262. WEGELIN, C.: Schilddrüse
In: Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie hsg. v. LUBARSCH, O., F. HENKE, R. RÖSSLE, E. UEHLINGER
Bd. VIII, Springer, Berlin 1926

263. WEGELIN, C., J. ABELIN: Über die Wirksamkeit der menschlichen Schilddrüse im Froschlarvenversuch
Naunyn-Schmiedeberg's Arch. exp. Path. Pharmak. 89, 219 (1921)

264. WEIDINGER, A.: Todesursachen nach Kropfoperationen
Chirurg 33, 5 (1962)

265. WEISS, N.: Ueber einen lethal abgelaufenen Fall von Tetanie
Anz. k.k. Ges. Aerzte in Wien p. 91 (1880)

266. WERNER, S.C.: Thyroiditis
In: The Thyroid. 2nd Ed., ed. by WERNER, S.C.
Harper & Row, Pub., New York 1962

267. WERNER, S.C., R.J. BLOCK: Discrepancy between the distribution of iodine in human serum when estimated by iodine-131 and iodine-127
Nature (Lond.) 183, 406 (1959)

268. WHITE, R.G.: An immunological investigation of Hashimoto's disease
Proc. roy. Soc. Med. 50, 953 (1957)

269. WILFLINGSEDER, P.: Zur Behandlung der Hyperthyreose im Kropfendemiegebiet
Wien. klin. Wschr. 69, 296 (1957)

270. WILFLINGSEDER, P.: Zur präoperativen Beurteilung der Schilddrüsenfunktion
Internist. prax. 2, 95 (1962)

271. WÖLFLER, A.: Zur chirurgischen Behandlung des Kropfes
Langenbecks Arch. klin. Chir. 24, 157 (1879)

272. WÖLFLER, A.: Die operative Behandlung des Kropfes durch Unterbindung der zuführenden Arterien
Wien. med. Wschr. 36, 1052 (1886)

273. ZITTEL, R.X., P. SAMIN, A.C. SIEWEKE: Zur Klinik und Therapie der Struma maligna
Chirurg 39, 168 (1968)

274. ZOEGE v. MANTEUFFEL, W.: Zur Technik der Resektion aus der Schilddrüse
Zbl. Chir. 25, 476 (1898)

275. ZÖLLNER, F.: Hals-Nasen-Ohren Heilkunde. Ein Kompendium für Studenten und Ärzte
Thieme, Stuttgart 1969

276. ZOLLINGER, H.U.: Pathologische Anatomie, Bd. II Spezielle Pathologie
Thieme, Stuttgart 1968

277. ZUKSCHWERDT, L.: Chirurgie der Schilddrüsenerkrankungen
Therapiewoche 14, 1189 (1964)

278. ZUKSCHWERDT, L., W. HORST: Isotope und Schilddrüse
Verh. dtsch. Ges. Chir. 79, 486 (1962)

279. ZUKSCHWERDT, L., V. BAY: Die gezielte Operationstechnik im Nichtendemiegebiet
Wien. med. Wschr. 113, 823 (1963)

280. ZUKSCHWERDT, L., V. BAY, H.D. FRANKE, R. MONTZ, C. SCHNEIDER: Die maligne Struma
Chirurg 39, 163 (1968)

Den Herren

Professor Dr. med. Dietrich Pellnitz, Chefarzt der Hals-Nasen-Ohren-Abteilung,

Professor Dr. med. Friedrich Stein, Dirigierender Arzt des Pathologischen Instituts

und

Privat-Dozent Dr. med. Helmut Witt, Chefarzt der Abteilung Diagnostik des Röntgen- und Strahleninstituts

des Städt. Rudolf-Virchow-Krankenhauses Berlin

danke ich für die Möglichkeit, die jeweiligen Untersuchungsbefunde in der vorliegenden Arbeit auswerten zu dürfen.

Den Herren

Professor Dr. med. Wilhelm Heim, Ärztlicher Direktor und Chefarzt der Chirurgischen Abteilung,

und

Privatdozent Dr. med. Werner Schumacher, Chefarzt der Abteilung für Strahlentherapie und Nuklearmedizin,

des Städtischen Rudolf-Virchow-Krankenhauses Berlin

danke ich für die Anregung zur Bearbeitung des Dissertationsthemas, die Möglichkeit, die Radiojod-Stoffwechseluntersuchungen an der Abteilung für Nuklearmedizin durchführen zu können sowie für die wertvollen Hinweise bei der Anfertigung der vorliegenden Untersuchung.

Für die hilfreichen fachlichen Ratschläge bei der Durchführung der Untersuchungen danke ich der damaligen Oberärztin der Abteilung für Nuklearmedizin am Städt. Rudolf-Virchow-Krankenhaus, Frau Dr. med. Hannelore Gahr.

Das fördernde Interesse, das sie und Herr Chefarzt Dr. med. Dietrich Cassau, ehemals Oberarzt der Chirurgischen Abteilung des Städt. Rudolf-Virchow-Krankenhauses Berlin, dieser Arbeit entgegengebracht haben, war eine große Hilfe für mich.

Lebenslauf

Geboren am 29. Mai 1947 als einziges Kind des Kaufmanns Hans Eisenhardt und seiner Ehefrau Emmi, geb. Fuchs.

Grundschulbesuch von 1953 bis 1959 in Berlin-Tiergarten. Abschluß der Schulzeit mit dem Abitur am altsprachlichen Zug des Menzel-Gymnasiums in Berlin-Tiergarten.

Im Sommersemester 1966 Immatrikulation an der Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin zum Studium der Humanmedizin.

Nach dem 5. Studiensemester Abschluß der Vorklinik mit der ärztlichen Vorprüfung am 27. September 1968 in Berlin.

Danach Fortsetzung des Studiums in Berlin bis zur ärztlichen Prüfung, die ich am 19. Februar 1972 an der Freien Universität Berlin mit der Note "Sehr gut" bestand.